

FACULTE DE MEDECINE- PARIS - LARIBOISIERE - SAINT LOUIS

PARIS VII

N°

Année 1970

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Anne-Marie VISCONTI

Née le 16 Novembre 1942 à Paris

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

Les manifestations révélatrices des métastases
osseuses du cancer prostatique. Etude de 100 cas.

Président : Monsieur le Professeur S. de SEZE

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Anne-Marie VISCONTI

Née le 16 Novembre 1942 à Paris

Ancienne Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

Les manifestations révélatrices des métastases
osseuses du cancer prostatique. Etude de 100 cas.

Président : Monsieur le Professeur S. de SEZE



A Monsieur le Docteur A. R Y C K E W A E R T

Médecin des Hôpitaux de Paris

Chef de Service à l'Hôpital Lariboisière

Il a bien voulu en nous accueillant dans son
Service nous initier à la Rhumatologie.

Il a inspiré le sujet de ce travail et nous
a guidé tout au long de sa réalisation.

En témoignage de notre respectueuse administration.

A Monsieur le Professeur Stanislas de S E Z E

Professeur de Clinique Rhumatologique

Médecin des Hôpitaux de Paris

Membre de l'Académie de Médecine

Commandeur de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien recevoir ici le témoignage
de notre respectueux et profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur D. K U N T Z

Chef de Clinique - Assistant

Pour l'aide précieuse qu'il nous a apportée
dans l'élaboration de notre étude.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
reconnaissance.

A mes Parents

Avec tout mon amour.

P L A N

I. - INTRODUCTION

II. - MALADES ET METHODE

III. - ETUDE CLINIQUE

- 1) âge des malades au moment des premières manifestations de métastases osseuses,
- 2) circonstances de découverte des métastases osseuses du cancer prostatique.
- 3) intervalle de temps séparant les premières manifestations probables de métastases osseuses du diagnostic de celles-ci.
- 4) manifestations douloureuses révélatrices des métastases osseuses du cancer prostatique
 - A.- nature et siège des douleurs révélatrices
 - B.- intensité, horaire et évolution des douleurs révélatrices,
 - C.- manifestations cliniques associées aux douleurs.
- 5) manifestations révélatrices inhabituelles
 - A.- douloureuses
 - B. - non douloureuses
- 6) troubles urinaires associés et données du toucher rectal
 - A.- signes urinaires
 - B.- données du toucher rectal
- 7) métastases du cancer prostatique de siège extra-osseux.

IV. - MANIFESTATIONS RADIOLOGIQUES REVELATRICES DES METASTASES OSSEUSES DE CANCER PROSTATIQUE

- 1) nombre de lésions radiologiques visibles au premier examen
- 2) siège des lésions radiologiques démontrables au premier examen
 - A.- siège des lésions radiologiques dans leur ensemble
 - B.- siège des lésions osseuses, uniques, visibles radiologiquement au premier examen,
 - C.- siège des lésions osseuses, multiples, visibles radiologiquement au premier examen
 - D.- radiographies permettant le diagnostic de métastases osseuses.

- 3) type des lésions radiologiques visibles au premier examen
 - A.- type des lésions radiologiques dans leur ensemble
 - B.- type radiologique des lésions uniques
 - C.- type radiologique des lésions multiples
- 4) description radiologique des aspects ostéolytiques des métastases osseuses de cancer prostatique
- 5) devenir radiologique des métastases ostéolytiques
- 6) difficultés du diagnostic radiologique des métastases osseuses de cancer prostatique
 - A.- existence de retards radiologiques
 - B.- problèmes de diagnostic avec d'autres affections osseuses
 - a) problèmes de diagnostic avec la maladie de Paget
 - b) problèmes de diagnostic des métastases ostéolytiques de cancer prostatique
 - c) association avec d'autres affections rhumatologiques.

V.- MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES REVELATRICES DES METASTASES OSSEUSES DE CANCER PROSTATIQUE

- 1) vitesse de sédimentation globulaire
- 2) hémogramme
 - a) anomalies de la lignée rouge
 - b) anomalies de la lignée blanche
- 3) taux plasmatique de la phosphatase acide
- 4) étude du métabolisme phospho-calcique
 - a) taux de la phosphatase alcaline du sérum
 - b) calcémie
 - c) calciurie
 - d) phosphorémie
 - e) taux de l'hydroxyproline urinaire
 - f) essai d'interprétation des perturbations du métabolisme phospho-calcique

VI. - DISCUSSION

VII. - CONCLUSION

VIII. - BIBLIOGRAPHIE

I . - I N T R O D U C T I O N

Le but de ce travail est d'étudier les manifestations révélatrices des métastases osseuses du cancer de la prostate, et d'analyser les difficultés diagnostiques qu'elles suscitent dans 100 cas observés dans le service du Professeur S. de Sèze (Centre Viggo Petersen) et du Docteur A. Ryckewaert (Hôpital Lariboisière).

Parmi, les cancers donnant des métastases osseuses, l'adénocarcinome prostatique vient, chez l'homme, au premier rang des cancers ostéophiles, comme le montre l'étude radioclinique de Valette, Dryll et de Sèze (25), qui, parmi, 525 observations de cancers secondaires des os reconnaissent à l'origine des métastases osseuses : dans 20,6 p. 100 des cas le cancer prostatique, dans 27,6 p. 100 des cas le cancer du sein (presque uniquement chez la femme), dans 7,8 p. 100 des cas le cancer du poumon et dans 4,8 p. 100 des cas le cancer du rein.

La grande fréquence des métastases osseuses au cours du cancer prostatique est également attestée par Clain (4) qui trouve dans 32,4 p. 100 des cas des métastases osseuses, parmi 330 sujets atteints de cancer prostatique et par Mac Crea (5), qui, parmi 500 malades atteints de cancer prostatique découvre anatomiquement des métastases osseuses chez 65 p. 100 d'entre eux.

Le caractère douloureux de ces métastases osseuses est aussi bien établi (11, 15, 20). En revanche, l'analyse séméiologique des douleurs révélatrices des métastases osseuses de cancer prostatique : leur siège, leur horaire, leur association éventuelle à d'autres symptômes, a été moins bien précisée, ce qui explique peut être en partie le fait qu'un intervalle de plusieurs mois sépare souvent les premières manifestations dues aux métastases osseuses et le diagnostic de celles-ci.

Le plus souvent les métastases du cancer prostatique sont condensantes, cependant elles ne le sont pas toujours, surtout quand elles sont vues très précocément. Selon les auteurs, des lésions purement ostéolytiques s'observent dans 13 à 20 p. 100 des cas (7, 10, 11, 20).

L'élévation du taux plasmatique de la phosphatase acide , qui constitue un argument majeur du diagnostic, manque dans 12 à 35 p. 100 des cas (15, 16,19).

On conçoit donc que le diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique puisse être de difficulté variable, il est très facile lorsque les douleurs sont d'emblée ou rapidement, vives, nocturnes, associées à des lésions radiologiques ostéocondensantes et à une élévation du taux plasmatique de la phosphatase acide, et spectaculairement soulagées par les oestrogènes, il peut être beaucoup plus difficile lorsque les douleurs sont longtemps modérées, d'horaire mécanique, et par conséquent, faussement rassurantes.

Enfin , même si on évoque des lésions osseuses malignes, le fait qu'elles soient ostéolytiques radiologiquement, n'incline pas à penser immédiatement aux métastases osseuses d'origine prostatique.

Il était donc intéressant de tenter de préciser, dans le cadre des manifestations révélatrices des métastases osseuses de cancer prostatique : le siège, l'horaire, l'intensité des douleurs, la fréquence des lésions radiologiques ostéocondensantes et ostéolytiques, la fréquence des métastases osseuses ne s'accompagnant pas au début d'une élévation de la phosphatasémie acide, les autres signes biologiques du cancer prostatique avec métastases osseuses.

II. - MALADES ET METHODE

II. - MALADES ET METHODE

Notre étude a porté sur 100 malades âgés de 45 à 86 ans, examinés à la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Lariboisière (Service du Pr de Sèze), et dans le service de médecine du Dr A. Ryckewaert.

Les critères retenus pour le diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique ont été les suivants :

- 1) images radiologiques ostéocondensantes, ostéoclytiques ou mixtes
- 2) avec au moins un des critères suivants :
 - a) élévation du taux sérique de la phosphatase acide (dosée par la méthode de Courtois et Plumel et exprimée en unités Plumel et valeur normale au plus 5 unités/ 100 ml.
 - b) effet antalgique spectaculaire des oestrogènes
 - c) démonstration histologique d'un cancer prostatique ou mise en évidence à la ponction-biopsie-osseuse de cellules cancéreuses dont la morphologie évoque une origine prostatique.

Nous avons considéré comme révélatrices, les premières manifestations probablement dues aux métastases osseuses de cancer prostatique , qui, ensuite, ont conduit, au bout d'un temps variable, à leur diagnostic.

Nous avons noté l'âge du malade au moment où les premiers symptômes sont apparus. Au cours de l'étude des manifestations cliniques révélatrices des métastases osseuses du cancer prostatique, nous avons précisé :

1) le siège des douleurs : douleurs rachidiennes elles-même classées en douleurs de siège lombaire, sacré, dorsal, cervical; douleurs radiculaires ; douleurs pelviennes groupant des douleurs fessières, inguinales, ischiatiques pubiennes ; douleurs crurales; douleurs thoraciques; douleurs de topographies diverses des membres mais sans caractère radiculaire.

2) l'intensité , l'horaire, le mode de début des douleurs et leur évolution jusqu'au diagnostic de métastases osseuses ont été également notés.

3) ont été aussi retenus : les autres symptômes ou signes osseux ou articulaires ; l'amaigrissement ; la fièvre ; les renseignements fournis par le toucher rectal et l'existence ou non de signes urinaires.

4) Nous avons précisé l'intervalle exprimé en mois entre les premières manifestations de métastases et le diagnostic de celles-ci, de même l'intervalle séparant la découverte du cancer prostatique et les premiers symptômes révélateurs des métastases osseuses.

Les données biologiques que nous avons étudiées sont : la vitesse de sédimentation globulaire à la première heure mesurée, dans 95 cas ; l'héogramme dans 38 cas ; la phosphatasémie acide mesurée dans 71 cas ; la phosphatasémie alcaline mesurée dans 67 cas (valeur normale : au plus 5 unités Bodanski pour 100 ml de plasma) ; la calcémie dans 40 cas (valeurs normales comprises entre 95 et 105 mg/l) ; la calciurie dans 40 cas (valeurs normales comprises entre 100 et 250 mg/24 H) ; la phosphorémie dans 39 cas (valeurs normales comprises entre 28 et 40 mg/l) avant tout traitement par les oestrogènes , de même que le taux de l'hydroxyproline dans les urines de 24 heures mesurée dans 11 cas.

Les chiffres que nous avons retenus pour chacun de ces examens, sont ceux qui étaient les premiers en date dans l'observation.

De même nous avons analysé les premiers documents radiologiques en date, qui comprenaient au minimum une radiographie du bassin.

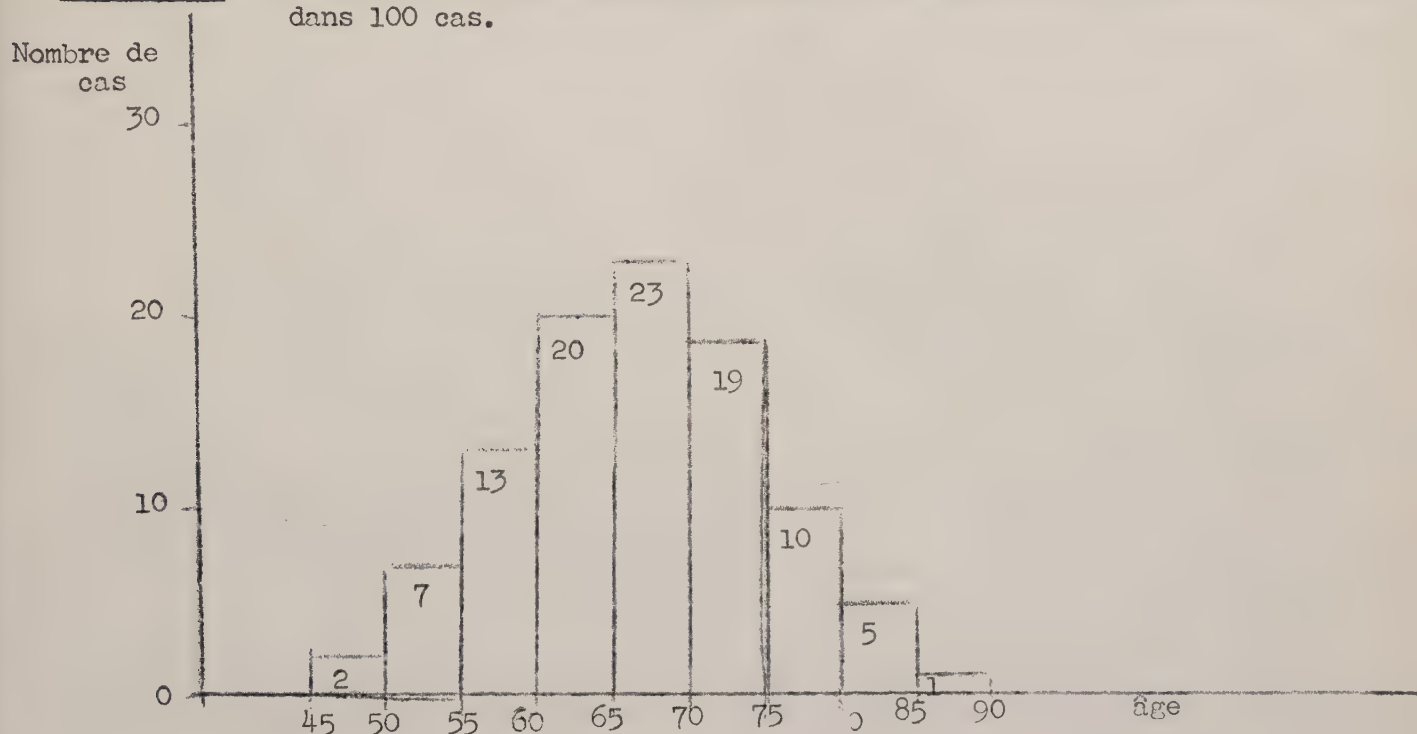
III. - ETUDE CLINIQUE

1) Age des malades au moment des premières manifestations de métastases osseuses

Comme le montre la tableau I, les métastases osseuses sont apparues chez des malades de 45 à 86 ans. 62 p. 100 des malades sont âgés de 60 à 75 ans et 78 p. 100 sont âgés d'au moins 60 ans.

Ces chiffres sont voisins de ceux cités par Elkin (7) Louvet (11) Pannier (15) , dont 76 à 82 p. 100 des malades sont âgés de plus de 60 ans.

Tableau I. - Répartition des métastases osseuses d'origine prostatique selon l'âge dans 100 cas.



2) Circonstances de découverte des métastases osseuses de cancer prostatique

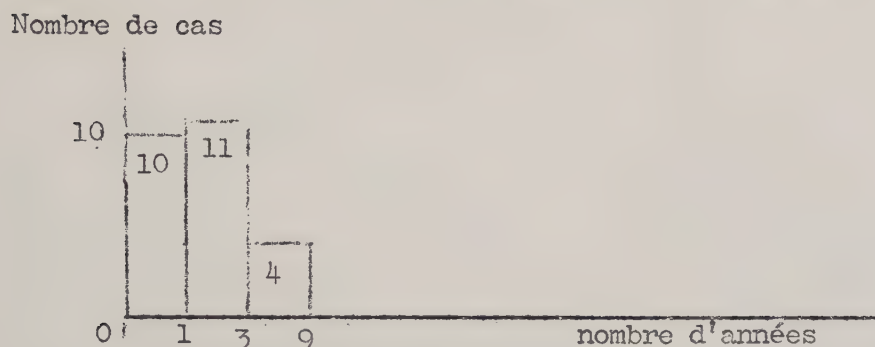
a) Parmi les 100 malades atteints de métastases osseuses, le diagnostic de cancer de la prostate avait été porté chez 25 patients, avant l'apparition des métastases osseuses. Le délai entre le diagnostic de cancer prostatique et les premières manifestations de métastases osseuses était en moyenne de 21 mois (les valeurs extrêmes étant 3 mois et 9 ans).

Comme le montre le tableau II,

- dans 10 cas sur 25, il avait été inférieur ou égal à un an;
- dans 11 cas sur 25, il avait été supérieur à un an et inférieur ou égal à trois ans;
- dans 4 cas sur 25, il avait été supérieur à trois ans.

Ces 25 malades prenaient tous du Distilbène à doses modérées. L'apparition des métastases osseuses alors que le cancer prostatique est déjà connu, est, selon les auteurs, observée dans 18 à 30 p. 100 des cas (11, 20).

Tableau II : Intervalle de temps, en années, séparant le diagnostic du cancer prostatique, des premières manifestations de métastases osseuses, dans 25 cas, où le diagnostic de cancer prostatique avait été porté avant l'apparition des métastases osseuses



Chez 75 malades, les métastases osseuses étaient révélatrices du cancer prostatique.

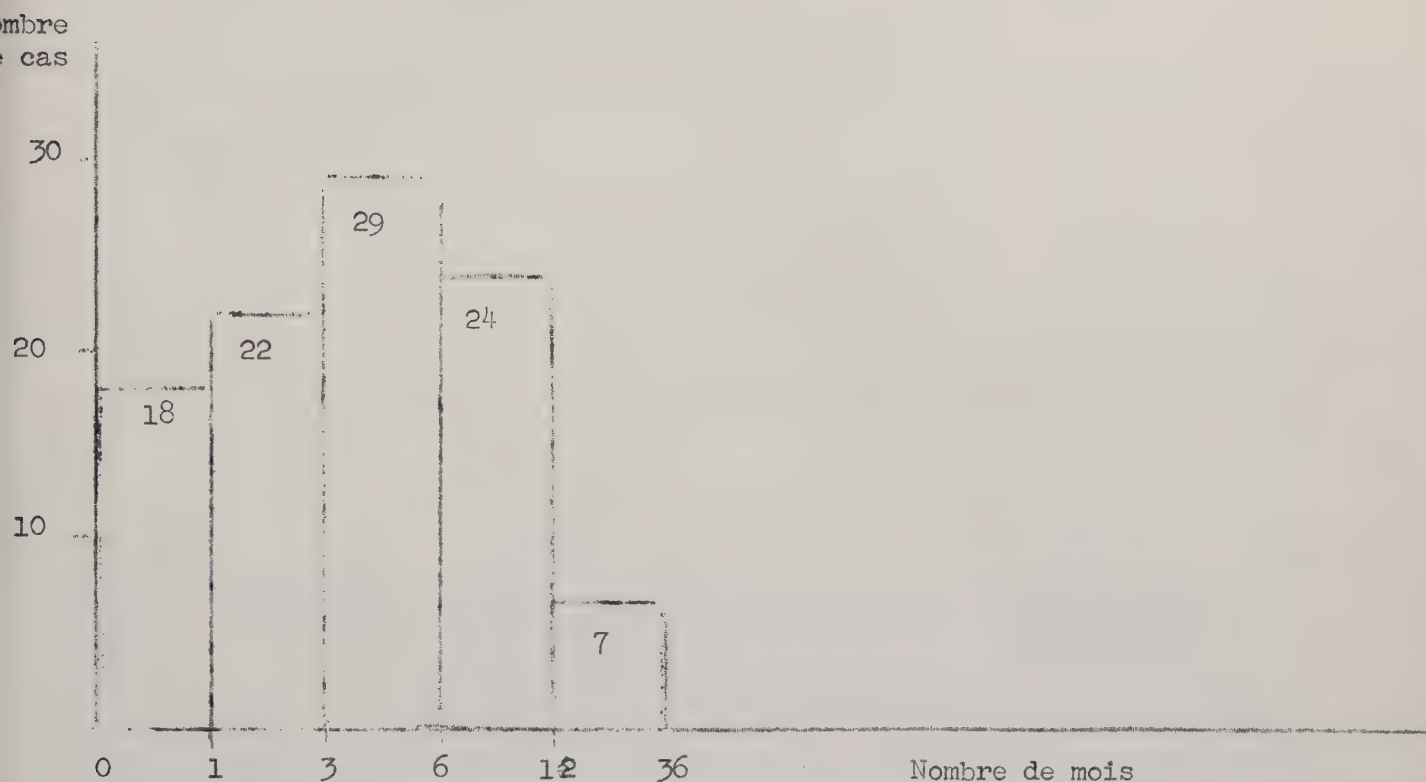
3° Intervalle de temps séparant les premières manifestations probables de métastases osseuses du diagnostic de celles-ci.

Comme le montre le tableau III, l'intervalle de temps séparant les premières manifestations du diagnostic a été : inférieur ou égal à un mois dans 18 p. 100 des cas ; compris entre 1 et 3 mois dans 22 p. 100 des cas, compris entre trois et six mois dans 29 p. 100 des cas, compris entre six mois et un an dans 24 p. 100 des cas, compris entre un et deux ans dans 5 p. 100 des cas, supérieur à deux ans dans 2 p. 100 des cas ; les valeurs extrêmes étant de 0 et 3 ans.

Dans 60 p. 100 des cas, l'intervalle séparant les premières manifestations du diagnostic, a donc été de plus de trois mois, il a été de plus d'un an dans 7 p. 100 des cas.

Ces chiffres sont voisins de ceux de la littérature puisque dans 65 p. 100 des cas environ l'intervalle séparant les premières manifestations du diagnostic a été de plus de trois mois, il a été de plus d'un an dans 6 à 10 p. 100 des cas (11, 15, 20) Les intervalles de temps maxima observés par les auteurs étaient de 2 ou même trois ans.

Tableau III. - Intervalle de temps en mois séparant les premières manifestations probables de métastases osseuses du diagnostic de celles-ci dans 100 cas de cancer secondaire des os d'origine prostatique.



4) Manifestations douloureuses révélatrices des métastases osseuses de cancer prostatique

Les douleurs étaient au premier plan dans 90 p. 100 des cas. Ce fait est en accord avec les constatations de Louyot (11), Pannien (15) Ravault (20), qui retrouvent de 90 à 82 p. 100 de formes douloureuses.

a) Nature et siège des douleurs révélatrices

Comme le montre le tableau IV, les manifestations douloureuses révélatrices des métastases osseuses de cancer prostatique ont été dans 24 p. 100 des cas des douleurs rachidiennes isolées sans radiculalgies ; 14 malades souffraient uniquement de lombalgies ; 2 malades souffraient de dorsalgies ; 8 souffraient de rachialgies plurisegmentaires.

Dans 29 p. 100 des cas les malades souffraient de radiculalgies. Il s'agissait de douleurs radiculaires lombosacrées dans 15 p. 100 des cas ; dans 10 p. 100 des cas, il s'agissait de douleurs siégeant dans le territoire de la cinquième racine lombaire ou de la première racine sacrée et dans 5 p. 100 des cas, de douleurs du territoire de la quatrième racine lombaire ou au dessus.

Tableau IV. - Manifestations révélatrices des métastases osseuses de cancer prostatique dans 100 cas

<u>I. Rachialgies isolées sans radiculalgies</u>		24
- lombalgies	14	
- dorsalgies	2	
- rachialgies pluri-segmentaires	8	
<u>II. Radiculalgies</u>		29
- radiculalgies lombaires		
- racines L5 ou S1	10	
- racines L4 et au dessus	5	
- radiculalgies dorsales	5	
- radiculalgies cervicales	6	
- radiculalgies à plusieurs niveaux	3	
<u>III. - Douleurs osseuses extrarachidiennes isolées (sans radiculalgies)</u>		14
- pelvi-crurales (fessières et/ou inguinales et/		
ou crurales	7	
- thoraciques	4	
- Algies diverses des membres (scapulalgies, gonalgies	3	
<u>IV. - Rachialgies associées à des douleurs osseuses extra-rachidiennes</u>		17
- rachialgies et douleurs pelvi-crurales	11	
- rachialgies et douleurs d'autres sièges	6	
(thoraciques, scapulaires, algies diverses des membres		
<u>V. - Rachialgies associées à des radiculalgies d'un autre étage et à des douleurs osseuses extra-rachidiennes</u>		3
<u>VI. - Amaigrissement isolé</u>		4
<u>VII. Divers</u>		
- arthrite du coude		1
- compression médullaire		1
- fibrinolyse (précédée pendant 3 sem. de douleurs pelvi-crurales		1
- syndrome paranéoplasique		1
- fractures spontanées		1
- tuméfaction costale indolore		1
- découverte radiologique fortuite		3

Dans 5 p. 100 des cas la douleur radiculaire était dorsale, et dans 6 p. 100 des cas était cervicale (il est à noter que dans une observation, la névralgie cervico-brachiale était associée à un syndrome de Claude-Bernard-Hoerner).

Enfin, des douleurs radiculaires siégeant à plusieurs niveaux (dont une observation relatant un syndrome de la queue de cheval certain) ont été observées dans 3 p. 100 des cas.

Dans 14 p. 10⁰ des cas, les métastases osseuses se sont révélées par des douleurs osseuses extra-rachidiennes isolées, sans radiculalgies. Elles étaient pelvi-crurales dans 7 cas, thoraciques dans 4 cas ; dans 3 cas, les malades souffraient d'algies diverses des membres. Dans une observation n° 1 (décrite ci-dessous) le malade souffrait de scapulalgie associée à des gonalgies, et dans deux autres observations les malades souffraient de gonalgies isolées uni ou bilatérales (obs. 2 et 3 décrites ci-dessous).

Obs. n° 1. - Chez un homme de 66 ans, sont apparues brusquement des douleurs de l'épaule, avec limitation des mouvements de la jointure, et des gonalgies. Ces douleurs étaient très vives d'emblée, nocturnes, et se sont aggravées progressivement. L'extension des do leurs s'est faite en quatre mois au rachis, au thorax, au pelvis. Le malade a maigri de 13 kgs en trois mois. Aucun signe urinaire n'était signalé dans l'observation.

Le diagnostic a été porté au bout de quatre mois.

Au toucher rectal, la prostate ne montrait aucun signe de malignité. Le frottis urétral montrait des cellules prostatiques de stade IV, la vitesse de sédimentation globulaire était de 117 mm/lère heure, le taux plasmatique de la phosphatase acide était de 30 U.P./100 ml.

La scapulalgie était due à une métastase ostéocondensante du col de l'humérus, et des métastases ostéocondensantes et ostéolytiques des deux cols fémoraux expliquaient les gonalgies d'origine reflexe probable.

-:-:-:-:-

Obs. n° 2. - Chez un homme de 73 ans, sont apparues progressivement des gonalgies bilatérales, permanentes, nocturnes, de plus en plus douloureuses au point de nécessiter un traitement par les opiacés au bout de trois mois. Au bout de trois mois, les douleurs ont irradié vers la face antérieure des cuisses sans qu'apparaissent des

Pour 17 p. 100 des cas, les malades souffraient de rachialgies associées à des douleurs osseuses extra-rachidiennes.

Il s'agissait chez 11 malades de rachialgies accompagnées de douleurs pelvi-cruales (et chez 10 de ces malades, les douleurs rachidiennes étaient de siège lombaire), chez 6 malades de rachialgies associées à des douleurs thoraciques, scapulaires, ou encore d'algies diverses des membres.

Dans 3 p. 100 des cas, aux rachialgies, s'associaient des radiculalgies d'un autre étage et des douleurs osseuses extra-rachidiennes.

Louyot (11), Pannier (15) Revault (20) mettent tous l'accent sur la composante lombo-pelvienne et des membres inférieurs des douleurs.

b) Intensité, horaire et évolution des douleurs révélatrices

Parmi les 90 malades, souffrant de leurs métastases osseuses, l'intensité des douleurs a pu être précisée dans 85 cas, l'horaire a été précisé dans 80 cas ceci au début de l'évolution douloureuse.

Dans 32 p. 100 des cas les douleurs étaient modérées, cédant aux antalgiques banals, complètement soulagées par le repos, même au bout de trois mois d'évolution.

Dans 12 p. 100 des douleurs étaient modérées le jour, mais à nette recrudescence nocturne.

Dans 50 p. 100 des cas, les douleurs étaient vives mais soulagées par les antalgiques banals, ou très vives et n'étaient soulagées que par les antalgiques majeurs.

Quelque soit l'intensité des douleurs, c'est donc à la présence de douleurs nocturnes, à leur caractère insomniant, qu'il faut accorder une valeur, caractéristique le plus fréquent, présent dans 47 cas, soit 58 p. 100 des cas douloureux. Chez ces 47 patients, les douleurs étaient insomniantes d'emblée, dans 19 cas, les douleurs sont devenues insomniantes en 15 jours dans deux cas, en un mois dans six cas, et en deux mois dans trois cas, et en trois mois dans un cas. Dans 16 cas, le délai d'apparition de l'insomnie n'a

pu être précisé.

Donc, dans près de la moitié des cas de douleurs provoquant l'insomnie; 45 p. 100, le caractère insomniant est apparu rapidement en moins de quinze jours et dans 55 p. 100 des cas, il est apparu en moins de trois mois.

L'évolution des douleurs révélatrices jusqu'au diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique a été précisée dans 85 cas, avant tout traitement oestrogénique.

Le mode de début des douleurs révélatrices, précisé, dans 80 cas a montré la grande fréquence des débuts progressifs, observés dans 61 cas (76 p.100 des cas), le mode de début rapide en quelques jours est beaucoup plus rare observé dans 16 cas (20 p. 100 des cas) de même le mode de début brusque, observé dans 3 cas (4 p. 100 des cas).

L'aggravation progressive des douleurs est observée dans 54 cas ; chez 7 p.100 des malades l'aggravation douloureuse est rapide en quelques semaines au maximum, dans 56,5 p. 100 des cas l'aggravation des douleurs est au contraire lentement progressive, s'étendant sur des mois, peu préoccupante au début.

Dans 16 cas, les douleurs étaient stationnaires, il y eut probablement des rémissions brèves et incomplètes dans 10 cas, enfin les douleurs ont eu tendance à diminuer jusqu'au diagnostic de métastases osseuses dans deux cas. L'analyse attentive des observations nous a montré l'existence de rémissions vraies, spontanées et complètes des douleurs dans trois cas, suivies de réapparition au bout de deux à sept mois.

Ce qui caractérise l'évolution des douleurs dues aux métastases osseuses de cancer prostatique, c'est leur début progressif, leur évolution peu préoccupante au début, leur aggravation lentement progressive et leur tenacité dans la majorité des cas.

Ce fait explique en grande partie, le long intervalle de temps qui sépare les premières manifestations probables des métastases osseuses du diagnostic de celles-ci.

c) Manifestations cliniques associées aux douleurs

80 observations étaient suffisamment détaillées pour que l'on puisse conclure à la présence ou non de fièvre ou d'amaigrissement associés aux douleurs.

56 malades sur 80 (70 p. 100 des cas) avaient de la fièvre ou avaient maigri. Dans un cas, la fièvre était seule présente, modérée autour de 38°.

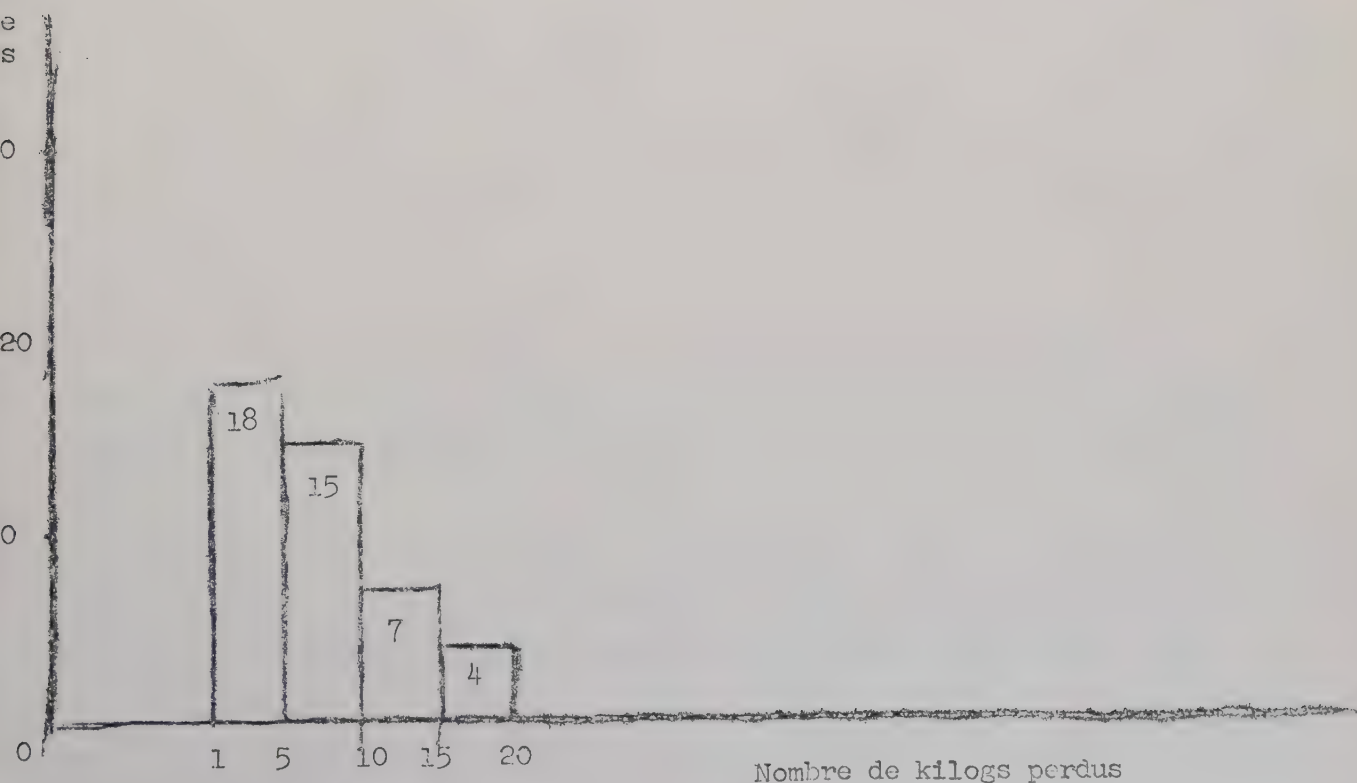
Dans 47 cas, l'amaigrissement seul existait. Dans 5 cas, l'amaigrissement et la fièvre étaient associés.

L'importance de l'amaigrissement au moment du diagnostic des métastases osseuses de cancer prostatique a été précisée dans 44 observations.

Comme le montre le tableau V, l'amaigrissement était dans 18 cas de 1 à 5 kgs, dans 15 cas de 6 à 10 kgs, dans 7 cas de 11 à 15 kgs, dans 4 cas de 16 à 20 kgs.

L'amaigrissement est donc important, de 1 à 10 kgs perdus dans 75 p. 100 des cas et il est massif de 11 à 20 kgs perdus dans 25 p. 100 des cas. L'amaigrissement est donc un signe assez fidèle présent dans 70 p. 100 des cas qui doit retenir l'attention. Louyot (11) et Pannier (15) le notent dans 50 p. 100 des cas.

Tableau V. - Importance de l'amaigrissement en kgs au moment du diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique dans 44 cas.



5) Manifestations révélatrices inhabituelles

a) Manifestations douloureuses

Dans un cas, les métastases osseuses du cancer prostatique, se révélèrent par une arthrite du coude pouvant être expliquée par une métastase ostéolytique de l'extrémité inférieure de l'humérus, associée à une lombo-sciatique bilatérale. Nous relatons cette curieuse manifestation révélatrice dans l'observation ci-dessous.

Obs. - Chez un malade âgé de 60 ans, les métastases osseuses du cancer prostatique ont débuté par une lombosciatique bilatérale de topographie L5 et par une arthrite du coude.

Les douleurs sciatiques et du coude étaient apparues progressivement. Au début, elles étaient modérées, le jour, calmées par les antalgiques banals, mais devenaient plus vives la nuit. Les douleurs ont augmenté progressivement au point de nécessiter au bout de six mois un traitement par les antalgiques majeurs.

Le malade avait été opéré deux ans auparavant d'un adénocarcinome prostatique et soumis à un traitement par le Distilbène à faibles doses.

La ponction de l'articulation a retiré un liquide séro-fibreux, amicrobien, et l'examen histologique de la synoviale montrait une réaction inflammatoire avec infiltrat plasmocytaire. La vitesse de sédimentation globulaire était de 2 mm/lère heure, le taux sérique de la phosphatase acide était de 2,5 U.P./ 100 ml/.

Les radiographies ont mis en évidence une lyse massive de l'extrémité inférieure de l'humérus. (qu'à pris le type mixte au bout de trois mois) et une vertèbre noire lombaire.

-:-:-:-:-

Dans 1 p. 100 des cas, les métastases osseuses se révélèrent par une compression médullaire. La fréquence des compressions médullaires révélatrices de métastases osseuses de cancer prostatique, relevée dans la littérature varie de 0 à 3 p. 100 (11, 15, 20).

Dans notre cas, le diagnostic de compression médullaire fut facile le malade présentait une paraparésie spasmodique établie brusquement et s'aggravant progressivement depuis deux mois, accompagnée de douleurs radiculaires bila-

térales, crurales et sciatiques, d'intensité vive, insomniantes, avec des signes neurologiques patents de compression médullaire, le diagnostic de cancer osseux prostatique le fût également, les lésions radiologiques étaient ostéocondensantes multiples, typiques, atteignant le bassin et les vertèbres lombaires avec discret tassement lombaire et le taux plasmatique de la phosphatase acide était fortement augmenté.

Dans 1 p. 100 des cas, les métastases osseuses se révélèrent par des douleurs pelvi-crurales rapidement associées à un hématome de la racine de la cuisse qui s'étendit progressivement sur toute la cuisse et le mollet " en carte de géographie". L'étude du caillot et du taux de fibrinogène plasmatique affirmèrent le syndrome de fibrinolyse. Les radiographies du bassin montraient des lésions ostéocondensantes typiques, le taux plasmatique de la phosphatase acide était augmenté, le diagnostic fut donc facile.

Ce pourcentage très bas de fibrinolyse révélant des métastases osseuses de cancer prostatique est en accord avec la littérature (11, 15? 24).

b) Manifestations non douloureuses révélatrices

Dans 10 p. 100 des cas, les douleurs étaient absentes.

Dans 4 p. 100 des cas, un amaigrissement isolé pendant des mois a été la seule manifestation révélatrice, proportion voisine de (11, 15 , 20) qui est comprise entre 3 et 6 p. 100 des cas. Les radiographies montraient des lésions ostéocondensantes multiples typiques et le taux sérique de la phosphatase acide était élevé dans les quatre cas.

Dans un cas, les métastases osseuses ont débuté par un syndrome paranéoplasique caractérisé par une multinévrite touchant les territoires du nerf sciatique poplité externe, puis du nerf cubital et du nerf radial.

Dans ce cas, le cancer prostatique était déjà connu avant les premiers symptômes révélateurs des métastases osseuses, on notait des lésions radiologiques ostéocondensantes, multiples, typiques et le taux sérique de la phosphatase acide était augmenté.

Dans un cas, des fractures spontanées du tibia et du col fémoral révélèrent les métastases osseuses de cancer prostatique, dont le diagnostic ne fût porté qu'au bout de deux ans. Il est à noter que Pantier (15) a signalé une observation semblable.

La proportion de fractures spontanées révélant un cancer osseux prostatique, varie, dans la littérature, entre 0 et 6 p. 100 des cas (11, 15, 20).

Dans notre cas, le diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique fut très difficile à porter. Au toucher rectal, la prostate n'avait aucun caractère suspect de malignité et évoquait un adénome ; radiologiquement il s'agissait d'une déminéralisation diffuse microgébodique de tout le squelette, le taux sérique de l'aphosphatase acide étant de 5,5 UP/ 100 ml, ceci explique que le diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique ne fut porté que deux ans après les premiers symptômes révélateurs. A l'autopsie, un cancer prostatique, se cachant derrière un adénome prostatique.

Dans un cas, la présence d'une tuméfaction costale peu douloureuse à la palpation, existant semble-t-il depuis huit mois, chez un malade hospitalisé pour un autre motif (insuffisance pulmonaire chronique connue de longue date) a attiré l'attention sur le squelette et a permis le diagnostic de métastases osseuses. Le diagnostic de cancer prostatique avait été porté avant l'apparition des métastases osseuses. La lésion radiologique était mixte, unique costale et s'accompagnait d'une soufflure de la côte, le taux sérique de la phosphatase acide était augmenté, le pourcentage de tumeur osseuse révélatrice de cancer osseux prostatique, est dans la littérature de 0 à 3 p. 100 des cas (11, 15, 20).

Dans 3 p. 100 des cas, les métastases osseuses se sont révélées lors d'un examen radiologique fortuit, pratiqué pour une autre raison, il s'agissait de cancers osseux totalement latents, les malades n'avaient pas maigri, dans un des cas, le cancer prostatique avait déjà été diagnostiqué, radiologiquement, les lésions osseuses étaient condensantes et multiples, typiques de cancer osseux prostatique, le taux sérique de la phosphatase acide était augmenté dans les trois cas. Nous n'en avons relevé aucun cas dans la littérature.

6) Troubles urinaires associés et données du toucher rectal

Parmi les 75 observations de patients atteints de métastases osseuses révélant le cancer prostatique, la présence ou non de signes urinaires est mentionnée dans 46 dossiers.

6 malades n'avaient aucun symptôme urinaire : 14 p. 100 des cas
40 malades avaient des troubles urinaires : 86 p. 100 des cas.

La nycturie, signe le plus fréquent, est signalée 23 fois, la pollakiurie est signalée 17 fois fréquemment associée à la nycturie. La dysurie est notée 11 fois, l'hématurie est signalée 7 fois. Une infection urinaire est signalée 5 fois, enfin une rétention urinaire aiguë ou chronique est signalée 4 fois.

Chez ces 40 malades, dans 5 cas, les signes urinaires et les signes osseux sont apparus simultanément, mais les signes osseux étaient au premier plan et ont conduit au diagnostic.

Ce fait a été également retrouvé par Pannier (15). Dans deux cas, il y eut une recrudescence nette des signes urinaires lors de l'apparition des premiers symptômes révélateurs des métastases osseuses.

Dans 5 cas, les signes urinaires sont apparus longtemps après le diagnostic de métastases osseuses. Dans les autres cas, il est impossible de préciser l'ancienneté des symptômes urinaires.

Les troubles urinaires classiquement inconstants, puisque dans la littérature, (11, 20) leur présence est notée dans 40 à 33 p. 100 des cas sont trouvés dans notre étude avec une grande fréquence, dans 86 p. 100 des cas où les métastases sont révélatrices de cancer jusque là ignoré, la nycturie étant le signe le plus fréquent.

Quel est le secours du toucher rectal dans le diagnostic du cancer osseux prostatique. Les caractères suspects de malignité de la prostate à l'examen local manquent dans 14 p. 100 des cas, chiffre légèrement supérieur à celui de Louvet (11) qui note que le caractère suspect de lésion maligne prostatique ne manque au toucher rectal que dans 8 p. 100 des cas. Nous avons vu que dans un de ces cas la prostate avait cliniquement un aspect d'adénome et qu'à l'autopsie le cancer prostatique se cachait derrière l'adénome.

IV. - MANIFESTATIONS RADIOLOGIQUES REVELATRICES DES

METASTASES OSSEUSES DE CANCER PROSTATIQUE

1°) Nombre de lésions radiologiques visibles au premier examen

L'analyse des lésions visibles au premier examen radiologique a permis de les classer en lésions radiologiques uniques : 23 cas et en lésions radiologiques multiples : 77 cas.

La lésion a été considérée comme unique lorsqu'il existait un seul foyer osseux métastatique visible radiologiquement . Les valeurs du pourcentage des lésions radiologiques uniques varient selon les auteurs comprises entre 12 et 16 p. 100 (11, 15, 20). Il est probable que nous avons surestimé le pourcentage des formes à lésions radiologiques uniques, du fait du caractère incomplet de l'examen radiologique.

2°) Siège des lésions démontrables au premier examen

a) Sièges des lésions radiologiques dans leur ensemble

Comme le montre la tableau VI, les métastases osseuses siègent au bassin dans 76 p. 100 des cas, au rachis lombaire dans 63 p. 100 des cas, au rachis dorsal dans 37 p. 100 des cas, à l'extrémité supérieure des fémurs dans 34 p. 100 des cas, aux côtes dans 14 p. 100 des cas, au rachis cervical dans 13 p. 100 des cas. Les autres os des membres et des ceintures sont atteints dans 11 p. 100 des cas, les os du crâne sont atteints dans 6 p. 100 des cas.

Dans les séries publiées précédemment (5, 11, 15, 20) les métastases sont observées au bassin en moyenne dans 80 p. 100 des cas, au rachis lombaire en moyenne dans 76 p. 100 des cas, l'atteinte fémorale varie de 30 à 48 p. 100 des cas, l'atteinte des autres os des membres est notée en moyenne dans 11 p. 100 des cas. L'atteinte des côtes est notée dans des pourcentages très variables de quelques unités à 62 p. 100 des cas, l'atteinte du crâne est notée dans 6 à 11 p. 100 des cas.

Tableau VI. - Siège des lésions radiologiques démontrables au premier examen dans 100 cas de métastases osseuses de cancer prostatique.

Siège des métastases osseuses	Nombre de cas
Os du bassin	76
Vertèbres lombaires	63
Vertèbres dorsales	37
Vertèbres cervicales	13
Fémurs (1/3 supérieur)	34
Côtes	14
Autres os	11
Crâne	6

b) Siège des lésions osseuses, uniques, visibles radiologiquement au premier examen

Parmi les 23 cas où les lésions osseuses sont radiologiquement uniques, les métastases siègent au bassin dans 7 cas, au rachis lombaire dans 7 cas, au rachis dorsal dans 6 cas, une métastase cervicale est notée dans un cas, une métastase costale dans un cas, et une métastase de la partie proximale d'un fémur dans un cas.

Cette nette prédominance des métastases osseuses radiologiquement uniques au bassin et au rachis lombaire et dorsal est soulignée par tous les auteurs (10, 11, 15).

c) Siège des lésions osseuses, multiples, visibles radiologiquement au premier examen.

Parmi les 77 cas, où les lésions osseuses sont radiologiquement multiples : dans 70 cas il y a des métastases visibles sur les radiographies du bassin de face (c'est-à-dire incluant les parties proximales des fémurs).

Dans 7 cas, les radiographies du bassin de face, ne montrent pas de métastases.

Dans 56 cas, il y a des métastases visibles sur les radiographies du rachis lombaire, dans 21 cas les radiographies du rachis lombaire ne montrent pas de métastases.

Dans 3 cas seulement, au bassin comme au rachis lombaire, on ne décèle pas de métastases radiologiquement visibles.

d) Radiographies permettant le diagnostic de métastases osseuses

Les radiographies du bassin de face et du rachis lombaire permettent de faire le diagnostic de métastases osseuses dans 89 p. 100 des cas. Si l'on radiographie, à la fois le bassin et tout le rachis le risque de méconnaître les métastases osseuses est presque nul (1 p. 100 des cas) quelque soit le symptôme révélateur ; puisqu'une seule lésion échapperait, siégeant sur une côte.

Ces résultats sont à rapprocher de ceux de Farnier (15) qui ne constate chez aucun de ces 50 malades, un bassin et un rachis lombaire radiologiquement indemnes de métastases, et Ravault (20) qui constate dans 90 p. 100 des cas, des métastases osseuses aux radiographies du bassin comme du rachis lombaire.

3°) Type des lésions radiologiques visibles au premier examen

Nous avons classé l'aspect radiologique des métastases osseuses en aspect ostéocondensant, en aspect ostéolytique, et en aspect mixte.

a) Type des lésions radiologiques dans leur ensemble

Comme le montre le tableau VII, chez 40 p. 100 des malades, les métastases osseuses sont radiologiquement condensantes : il s'agit, soit d'images radio-opaques nodulaires, multiples, homogènes, en " taches de bougie" soit d'images denses plus diffuses réalisant l'aspect " cotonneux ouaté ", soit d'images radio-opaques, homogènes, massives, localisées (type vertèbre d'ivoire) ou plus diffuse, en nappe (type bassin marmoréen).

Chez 23 p. 100 des malades, les métastases osseuses sont purement ostéolytiques.

Nous avons classé en aspects ostéolytiques massifs, les aspects radiologiques comprenant une zone de radiotransparence osseuse en général supérieure à un centimètre et même habituellement plusieurs centimètres avec presque toujours une perte de contours osseux au moins localisée : aspect en " coup de chiffon ", en " coup de gomme ". Nous avons retrouvé cet aspect 14 fois sur 23 métastases ostéolytiques.

Nous avons classé à part les tassements vertébraux (sans aspect ostéolytique massif).

Les tassements vertébraux sont rencontrés dans 7 cas parmi 23 métastases ostéolytiques.

Enfin dans deux cas, les métastases osseuses de cancer prostatique réalisent une importante déminéralisation osseuse diffuse, atteignant le rachis, avec tassements multiples, le bassin, les os longs des membres dont les corticales sont amincies, avec de petites zones de radiotransparence osseuse, arrondies, inférieures à un centimètre de diamètre et même en général inférieure à 5 millimètres, disséminées dans tout le squelette et dans un cas, atteignant le crâne.

Dans un cas de ce type, l'affection s'était révélée par des fractures spontanées d'un tibia et d'un col fémoral, et au moment du diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique (prouvé par l'autopsie) d'autres fractures spontanées s'étaient ajoutées, siégeant à l'extrémité supérieure de l'humérus et dans deux os de l'avant bras.

Chez 37 p. 100 des malades, les métastases osseuses sont radiologiquement mixtes, associant des images radio-opaques de type varié, décrites ci-dessus, et des images ostéolytiques.

Les séries publiées précédemment (11, 15, 20) font état de pourcentages de métastases radiologiquement ostéocondensantes ou de métastases radiologiquement mixtes, peu différents de ceux que nous trouvons, alors que les as-

pects ostéolytiques sont signalés selon les auteurs dans 13 à 20 p. 100 des cas (7, 10, 11, 20).

Tableau VII. - Aspects radiologiques visibles au premier examen dans 100 cas de métastases osseuses de cancer prostatique

Aspects radiologiques	Aspects ostéocondensants	Aspects mixtes	Aspects ostéolytiques
Nombre de cas	40	37	23 - 14 massifs - 7 tassements vert. - 2 décalcification osseuse diffuse microgéodique

b) Type radiologique des lésions uniques

Parmi les 23 lésions radiologiquement uniques des métastases osseuses de cancer prostatique, dans 6 cas, les métastases avaient l'aspect ostéocondensant, dans 3 cas les métastases avaient l'aspect mixte, dans 14 cas, les métastases avaient l'aspect ostéolytique. Chez ces 14 malades, dans 8 cas, l'ostéolyse était massive, dans 6 cas il s'agissait de tassements vertébraux uniques.

c) Type radiologique des lésions multiples

Parmi les 77 lésions radiologiquement multiples des métastases osseuses de cancer prostatique, dans 34 cas les métastases osseuses avaient l'aspect ostéocondensant, dans 34 cas les métastases avaient l'aspect mixte, dans 9 cas les métastases avaient l'aspect ostéolytique. Chez ces 9 malades, dans 6 cas l'ostéolyse était massive, dans un cas il s'agissait de tassements vertébraux au nombre de deux, et dans deux cas il s'agissait de métastases réalisant l'aspect d'une déminéralisation diffuse, microgéodique, de tout le squelette, décrites ci-dessus.

4°) Description radiologique des 23 aspects ostéolytiques des métastases osseuses de cancer prostatique

A) Parmi les 14 cas où le foyer ostéolytique était solitaire, dans 5 cas il s'agissait d'une lyse massive du bassin ; dans deux cas il s'agissait d'une ostéolyse en " coup de chiffon " de la région cotyloïdienne, dans un cas d'une ostéolyse étendue de l'ischion avec effraction de la corticale et séquestre, dans deux cas d'une lyse quasi-totale d'un aileron sacré avec effacement des deux premiers trous sacrés.

Dans deux cas le foyer ostéolytique de type massif siégeait au rachis lombaire : dans un cas il s'agissait d'une lésion ostéolytique intéressant tout un hémicorps vertébral avec effacement du pédicule, dans un cas d'une lésion ostéolytique effaçant un coin supéro-externe d'une vertèbre lombaire.

Dans un cas le foyer ostéolytique de type massif siégeait au rachis cervical ou un pédicule d'une vertèbre cervicale était effacé.

Dans six cas, il s'agissait de métastases ostéolytiques avec tassements vertébraux solitaires siégeant au rachis lombaire dans trois cas, (en forme de tassement en galette dans un et de tassements cunéiformes dans les deux autres cas), et siégeant au rachis dorsal dans trois cas (en forme de tassement en galette dans un cas et de tassements cunéiformes dans les deux autres cas).

B) Parmi les neuf cas de foyers ostéolytiques multiples : dans un cas on notait deux tassements vertébraux lombaires, dans deux cas, on notait une décalcification diffuse micro-géodique de tout le squelette (cas décrits ci-dessus), dans un cas, il s'agissait de lésions ostéolytiques massives du bassin (avec aspect en " coup de chiffon " de la région cotyloïdienne) et du rachis lombaire et dorsal (avec géodes intracorporelles et tassements cupuliformes débutants), dans un cas on notait des lésions ostéolytiques massives intéressant deux vertèbres cervicales dont les plateaux supérieurs et inférieurs étaient effacés de part et d'autre d'un pincement discal, dans un cas, on notait une ostéolyse massive d'un aileron sacré, d'une vertèbre lombaire, avec un effacement de son bord latéral et un tassement d'une vertèbre dorsale qui présentait en son sein des géodes et une petite condensation, dans un cas l'ostéolyse massive atteignait un trou sacré, le toit d'un cotyle, une branche ischiopubienne et sur une tête fémorale on pouvait noter un aspect microgéodique " mité", enfin dans deux cas l'ostéolyse massive siégeait sur une vertèbre dorsale dont elle effaçait le pédicule et réalisait un tassement d'une vertèbre dorsale différente (dans l'un de ces cas, on pouvait noter en plus, une géode sur un col fémoral).

Le tableau VIII résume cette description radiologique des 23 métastases ostéolytiques de cancer prostatique.

Tableau VIII. - Description radiologique sommaire des 23 métastases ostéolytiques de cancer prostatique

	Nombre de cas
A) Disparition d'une partie de l'image du bassin - cotyle 2 - sacrum 2 - ischion 1	5
B) Disparition d'une partie de l'image d'une vertèbre (corps vertébral , pédicule)	4
C) Tassements vertébraux uniques ou multiples	7
D) Décalcification diffuse micro-géodique de tout le squelette	2
E) <u>Atteintes complexes</u> : associant une disparition de l'image du bassin, une disparition d'une partie de l'image d'une vertèbre, des tassements vertébraux, une atteinte de l'extrémité supérieure du fémur de type microgéodique, de type lytique massif	5

C) En résumé, comme le montre le tableau IX, exception faite de nos deux cas de métastases réalisant l'aspect d'une décalcification diffuse atteignant tout le squelette, les métastases ostéolytiques siègent au bassin dans 8 cas : 38 p. 100 des cas (la région cotyloïdienne et le sacrum étant les sièges les plus fréquemment atteints par les métastases, puis vient l'atteinte de l'ischion moins fréquente), au rachis lombaire dans 8 cas : 38 p. 100 des cas, au rachis dorsal dans 7 cas : 33 p. 100 des cas, aux fémurs dans deux cas : 9,5 p. 100 des cas. Les métastases ostéolytiques sont radiologiquement uniques dans 61 p. 100 des cas.

L'étude de la littérature (10, 17) a montré la même topographie prédominante au bassin et au rachis lombaire et dorsal des métastases ostéolytiques.

Tableau IX : Siège des lésions radiologiques démontrables au premier examen dans 23 cas de métastases ostéolytiques de cancer prostatique

Siège des métastases osseuses	Nombre de cas
Os du bassin	8
Vertèbres lombaires	8
Vertèbres dorsales	7
Vertèbres cervicales	2
Fémurs (1/3 supérieur)	2
Décalcification diffuse, micro-géodique de tout le squelette	2

D) Les métastases ostéolytiques sont surtout de siège unique : 61 p. 100 des cas, ce qui a été également noté par Louyot (10) ; est-ce que dans ce cas, l'évolution douloureuse est plus rapide et donc , le diagnostic est plus précoce ? Nous avons comparé les intervalles de temps séparant les symptômes révélateurs du diagnostic de métastases osseuses prostatiques , et nous pouvons répondre négativement; ce qu'avait observé également Louyot (10).

5°) Devenir radiologique des métastases ostéolytiques

Le devenir radiologique des 23 métastases ostéolytiques a pu être précisé dans 10 cas, lors du second examen radiologique, pratiqué à des dates variables.

Dans 7 cas (70 p. 100) elles sont devenues ostéocondensantes.

Parmi ces 7 cas, dans 4 cas, le processus ostéoblastique a gagné le foyer primitivement ostéolytique et s'est étendu à d'autres segments osseux (dans trois cas, la maladie était traitée par le Distilbène). dans trois cas le processus ostéoblastique a gagné le foyer primitivement ostéolytique, mais l'absence de documents radiologiques plus complets ne nous permet pas de conclure qu'il en eut été de même sur d'autres segments osseux (ces trois malades étaient traités par le Distilbène).

Dans 3 cas, (30 p. 100) les métastases ostéolytiques le sont restées lors du second examen radiologique.

Parmi ces trois cas de métastases ostéolytiques , dans un cas le processus ostéolytique primitivement localisé à l'ischion , s'étend à d'autres régions du bassin, en effaçant de vastes segments des ailes iliaques, de l'ischion opposé, le malade n'était pas soumis à un traitement par le Distilbène. Le devenir radiologique ultérieur de ce cas, sous traitement oestrogénique n'a pu être précisé. Dans les deux autres cas, les métastases ostéolytiques visibles au premier examen radiologique, ne se sont pas modifiées aux examens radiologiques ultérieurs bien que les malades aient subi, un traitement par les oestrogènes. Les métastases ostéolytiques ne s'étaient pas étendues et aucune autre lésion ostéolytique n'était apparue.

En conclusion, il s'agit très probablement de métastases de diagnostic très précoces puisque 7 fois sur 10, elles sont devenues ostéocondensantes ou mixtes, chiffre plus élevé que celui de Louyot (10) qui constate que dans 57 p. 100 des cas les métastases ostéolytiques sont devenues ostéocondensantes ou mixtes.

6°) Difficultés du diagnostic radiologique des métastases osseuses de cancer prostatique

a) Existence de retards radiologiques

Nous avons noté parmi ces 23 lésions osseuses métastatiques uniques deux " retards radiologiques ", l'un de 10 mois, l'autre de 9 mois ; dans un cas, il s'agissait d'un malade souffrant d'une radiculalgie crurale, les douleurs étaient modérées, d'horaire mécanique : le malade n'avait pas maigri, aucun signe urinaire n'existait. Au toucher rectal, la prostate présentait des signes suspects de malignité . La vitesse de sédimentation globulaire était normale. Les radiographies du bassin et du rachis lombaire ne montraient aucune lésion métastatique, au premier examen radiologique. Mais le taux plasmatique de la phosphatase acide était de 2U U.P./100 ml. Les lésions radiologiques métastatiques sont apparues 10 mois après le début des symptômes douloureux sous la forme d'une petite condensation de l'aile.

Dans l'autre cas, le retard radiologique était de 9 mois: le malade souffrait d'une radiculalgie intercostale, avec d'emblée des douleurs très vives insomniantes, le malade avait maigri, il existait une nycturie, la prostate, au toucher rectal, était augmentée de volume et très ferme. La vitesse de sédimentation globulaire était normale. Le taux plasmatique de la phosphatase acide était de 10 unités Plumel / 100 ml. Les premières radiographies du rachis ne montraient aucune lésion métastatique. Après 9 mois d'évolution douloureuse, les radiographies ont montré une vertèbre dorsale " noire ".

Il faut signaler que dans deux cas de lésions osseuses métastatiques radiologiquement uniques, les lésions radiologiques ne siégeaient pas au même endroit que la symptomatologie douloureuse d'appel. Nous prenons pour exemples, le cas de ce malade qui souffrait d'une névralgie cervico-brachiale les radiographies et les tomographies du rachis cervical ne mettaient pas en évidence des lésions métastatiques osseuses, par contre les radiographies du rachis dorsal montraient le tassement d'une vertèbre dorsale. Dans un autre cas, le malade souffrait de lombalgies, les radiographies du rachis lombaire ne montraient pas de lésions métastatiques tandis que l'examen radiologique du rachis dorsal montrait un tassement de la neuvième vertèbre dorsale.

Notons encore que dans un cas de lésions osseuses métastatiques radiologiquement multiples, le malade souffrait uniquement de dorsalgies. L'examen radiologique du rachis dorsal ne montrait pas de métastases osseuses au premier examen, alors que la radiographie du bassin mettait en évidence des lésions métastatiques osseuses multiples. Dans ce cas, les lésions osseuses métastatiques sont apparues à l'examen radiologique du rachis dorsal, trois ans après le début des dorsalgies révélatrices.

b) Problèmes de diagnostic avec d'autres affections osseuses

Le diagnostic radiologique de métastases osseuses n'est pas toujours facile.

1) Problèmes de diagnostic avec la maladie de Paget

Dans trois cas de lésions métastatiques multiples à aspect ostéo-condensant, l'aspect radiologique était pseudo-pagétique par la présence d'une trame un peu filamenteuse du bassin et du rachis, avec au niveau des fémurs un épaississement des corticales, dans un cas, on pouvait noter un aspect de "pseudo-caduc" des vertèbres, due probablement au fait que le malade était également atteint de pelvispondylite rhumatismale. Dans un de ces cas, la biopsie osseuse a montré un remaniement pagétoïde au contact des cellules métastatiques prostatiques. Chez ces trois malades, le taux plasmatique de la phosphatase acide ~~était~~ augmenté : 100, 20 et 7,5 U.P./100 ml, alors que le taux plasmatique de la phosphatase alcaline était normal, de plus, jamais les radiographies n'ont montré d'hypertrophie des os qui est un des caractères fondamentaux de la maladie de Paget, tout ceci a permis d'éliminer cette affection.

Notons que ces trois cas de lésions métastatiques ostéocondensantes à aspect radiologique " pseudo-pagétique " étaient cliniquement des formes non douloureuses, et même pour deux cas, des métastases osseuses prostatiques découvertes par un examen radiologique fortuit.

2°) Problèmes de diagnostic des métastases ostéolytiques de cancer prostatique

Dans deux cas, le problème était celui d'une décalcification osseuse diffuse, microgédodique de tout le squelette ayant fait discuter un myélome. Le diagnostic dans ces deux cas fut particulièrement difficile à poser.

Le diagnostic radiologique des métastases ostéolytiques uniques, n'est pas toujours facile : 1/4 p. 100 des cas d'autant que le sujet est souvent atteint de lésions arthrosiques qui peuvent rendre difficile le diagnostic de la lésion osseuse maligne, en particulier l'effacement d'un pédicule, du bord d'une vertèbre, d'un trou sacré, sont parfois difficile à voir, les bords de la lyse osseuse sont flous, surtout à la région cotyloïdienne.

Dans un cas le diagnostic différentiel posé, a été celui d'une spondylodiscite : il s'agissait de lésions métastatiques ostéolytiques siégeant sur deux vertèbres cervicales, de part et d'autre d'un pincement discal, on pouvait observer un effacement des plateaux supérieurs et inférieurs en

" coup de chiffon " des vertèbres adjacentes, la vitesse de sédimentation globulaire était normale, mais le taux plasmatique de la phosphatase acide était augmenté.

3) Association avec d'autres affections rhumatologiques

Notons enfin que dans un cas, les lésions métastatiques étaient associées à une polyarthrite rhumatoïde ancienne, radiologiquement il s'agissait de métastases ostéocondensantes multiples, typiques, et dans un cas à une pelvispondylite rhumatismale connue, ancienne dont le malade ne souffrait plus comme il ne souffrait pas des métastases osseuses prostatiques.

V. - MANIFESTATIONS BIOLOGIQUES

REVELATRICES DES METASTASES OSSEUSES

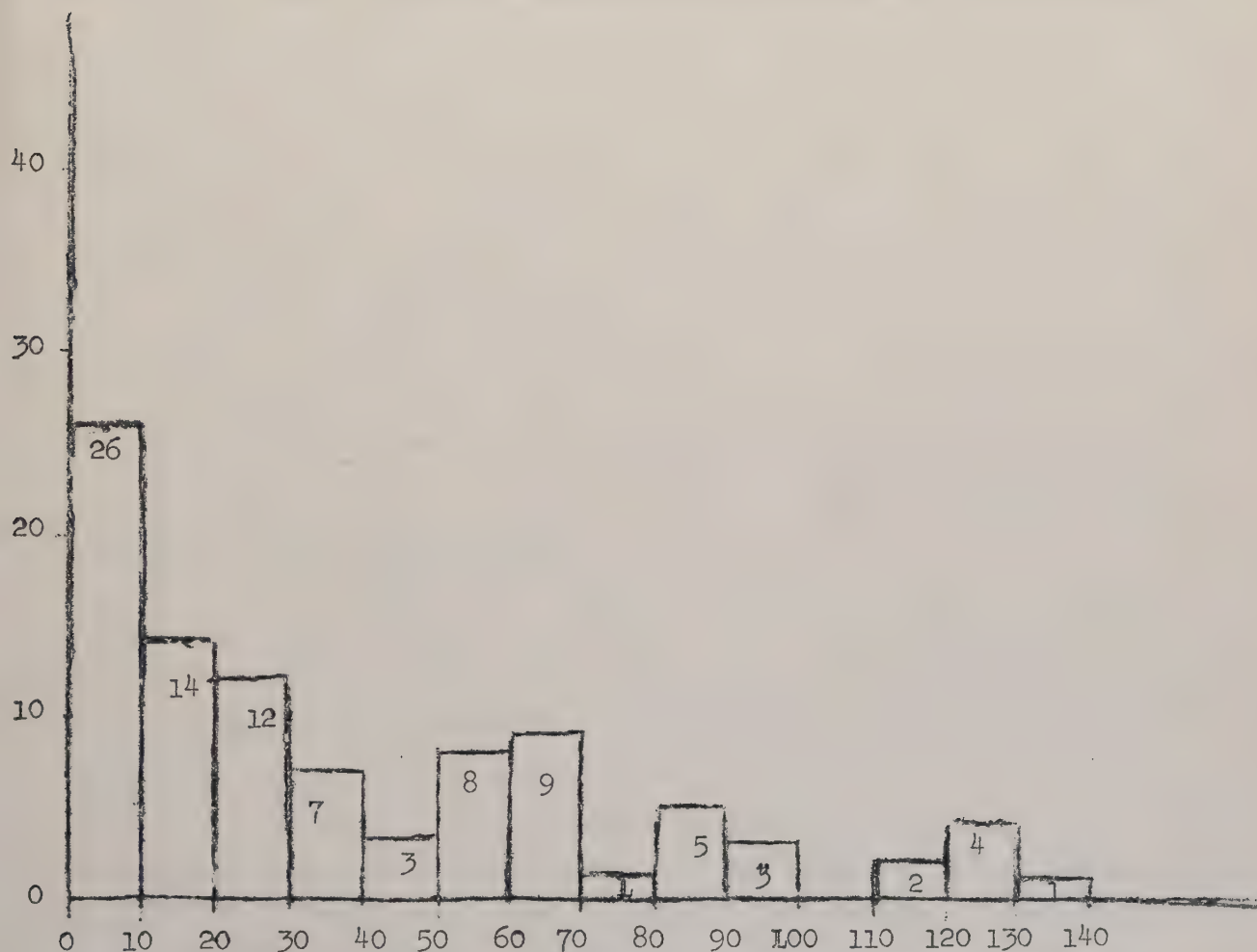
DU CANCER PROSTATIQUE

1) Vitesse de sédimentation globulaire

Comme le montre le tableau X , la vitesse de sédimentation globulaire à la première heure est inférieure ou égale à 10 mm/lère heure dans 26 cas (27 p. 100) ; elle est modérément augmentée atteignant 11 à 30 mm/lère heure dans 26 cas (27 p. 100), elle est nettement augmentée atteignant 31 à 100 mm/lère heure dans 36 cas (38 p.100) elle est très fortement augmentée dépassant 100 mm/lère heure dans sept cas (7,5 p. 100) valeur extrême : 136 mm/lère heure.

Les pourcentages des valeurs de la vitesse de sédimentation globulaire à la première heure, inférieure ou égale à 10 mm/lère heure varie selon les auteurs de 6 à 25 p. 100 des cas (11, 15, 20).

Tableau X. - Valeur de la vitesse de sédimentation globulaire à la première heure dans 95 cas de métastases osseuses de cancer prostatique.



Chiffre de la V.S.G. à la première heure

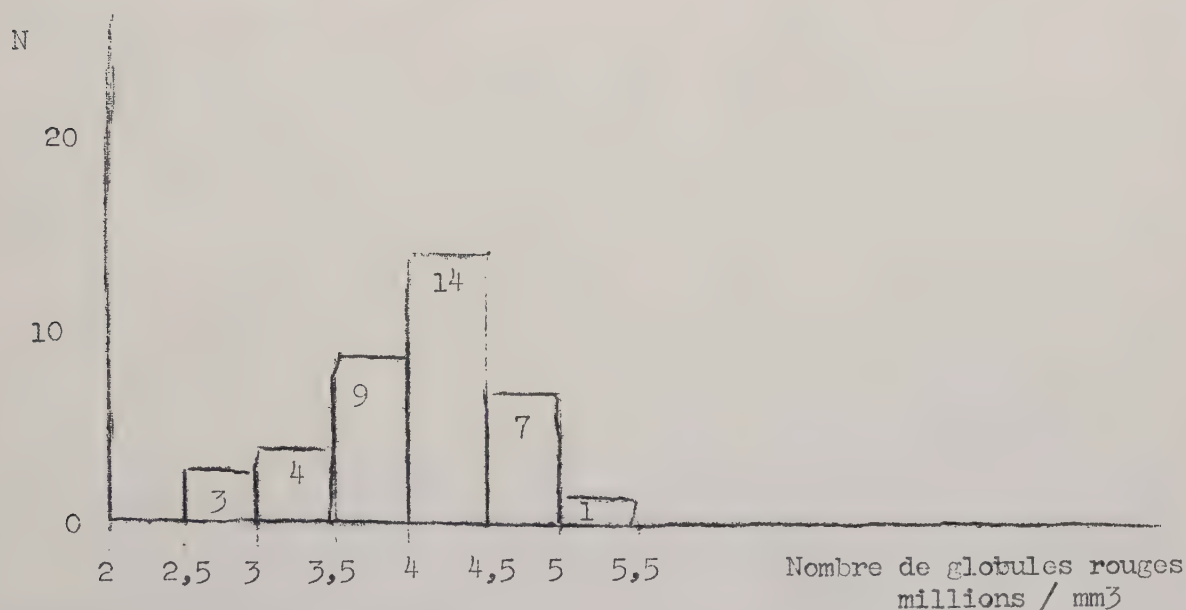
2) Hémogramme

a) anomalie de la lignée rouge

Comme le montre le tableau XI, 22 malades ont une numération des hématies normales, soit 58 p. 100 des cas.

Dans 7 cas (18 p. 100) il existait une anémie importante, le chiffre des globules rouges étant compris entre 2,5 et 3,5 millions/mm³. Dans 9 cas, (24 p. 100), il existait une anémie modérée, le chiffre des globules rouges étant compris entre 3,5 et 4 millions/mm³.

Tableau XI. - Numération des globules rouges dans 38 cas de métastases osseuses de cancer prostatique.



b) anomalies de la lignée blanche

La numération des leucocytes montre que dans 29 cas (76 p. 100) leur chiffre est normal. Dans 9 cas, (24 p. 100) il est supérieur à 10 000 / mm³.

Le taux global des polynucléaires est normal dans 19 cas (50 p. 100) il est supérieur à 75 p. 100 dans 13 cas (34 p. 100) et inférieur à 65 p. 100 dans 6 cas (16 p. 100) : obtenus dans 35 hémogrammes.

Le taux des polynucléaires éosinophiles obtenus dans 35 hémogrammes est normal dans 19 cas (54 p. 100). Il est supérieur à 2 p. 100 dans 16 cas (46 p. 100). Parmi ces 16 cas, le taux des polynucléaires éosinophiles est dans 6 cas supérieur ou égal à 5 p. 100.

3) Le taux plasmatique de la phosphatase acide

Comme le montre le tableau XIII, chez 9 malades : 12,5 p. 100 des cas, la phosphatasémie acide était normale, ne dépassant pas 5 U.P./100 ml de plasma, au moment du diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique avant tout traitement par les oestrogènes bien entendu.

Parmi les 62 malades : 87,5 p. 100 des cas, dont la phosphatasémie acide était augmentée : 14 malades (19,5 p. 100 des cas) avaient un taux sérique de phosphatase acide compris entre 6 et 10 U.P./100 ml, 30 malades (42,5 p. 100 des cas) avaient un taux sérique de phosphatase acide compris entre 11 et 50 U.P., 7 malades (10 p. 100 des cas) avaient un taux sérique de phosphatase acide compris entre 51 et 100 U.P., 11 malades (15,5 p. 100 des cas) avaient un taux sérique de phosphatase acide supérieur à 100 U.P., la valeur maxima observée étant de 200 U.P./ 100 ml de plasma.

L'hyperphosphatasémie acide est donc présente dans la majorité des cas, ce signe biologique est remarquablement spécifique du cancer prostatique, puisque que Perrin (16) l'observe dans 75 p. 100 des cas de cancer prostatique avec métastases osseuses, et constate que si le taux plasmatique de la phosphatase acide est supérieur à 10 u.P./100 ml de plasma, il est quasiment certain que le cancer de la prostate a métastasé dans les os, ce signe présent dans la majorité de nos cas permet à coup sûr de confirmer un diagnostic hésitant.

L'hyperphosphatasémie acide est présente dans 90 p. 100 des cas de métastases ostéocondensantes ou mixtes et dans 85 p. 100 des cas de métastases ostéolytiques.

Le taux plasmatique de la phosphatase acide est augmenté avec sensiblement la même fréquence que le cancer osseux prostatique, soit d'aspect condensant ou mixte ou lytique.

Tableau XII : Valeur de la phosphatasémie acide en unités Plumet pour 100 ml de plasma dans 71 cas de métastases osseuses de cancer prostatique (avant tout traitement par les oestrogènes).



4) Etude du métabolisme phosphocalcique

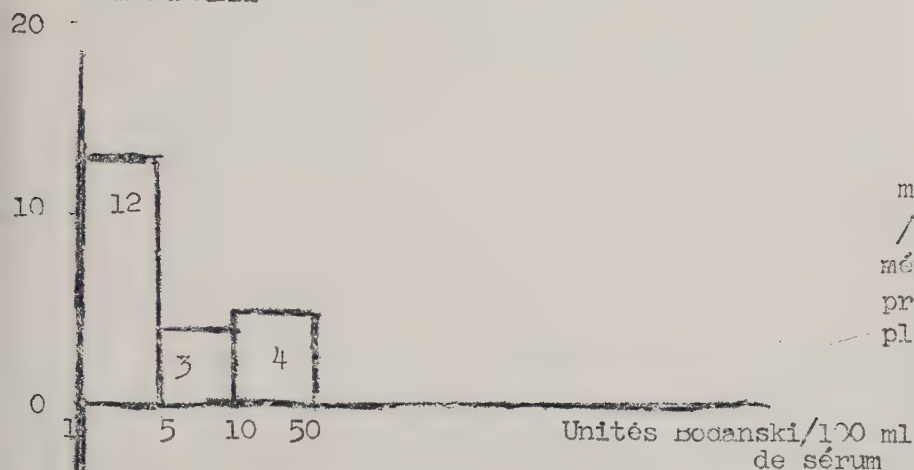
Les malades dont le métabolisme phosphocalcique a été étudié, avaient tous une urée inférieure à 0,50 g/l. Cette notion est importante puisqu'on ne peut interpréter valablement les chiffres donnés par l'exploration phosphocalcique, qu'en l'absence d'une insuffisance rénale, d'autant plus que le cancer prostatique atteint des sujets âgés souvent légèrement insuffisants rénaux, et que le cancer prostatique peut retentir sur la fonction rénale. Toutefois, on peut regretter l'absence de dosage des clearances rénales qui aurait permis d'écarter totalement l'éventualité d'une insuffisance rénale.

a) taux de la phosphatase alcaline du sérum

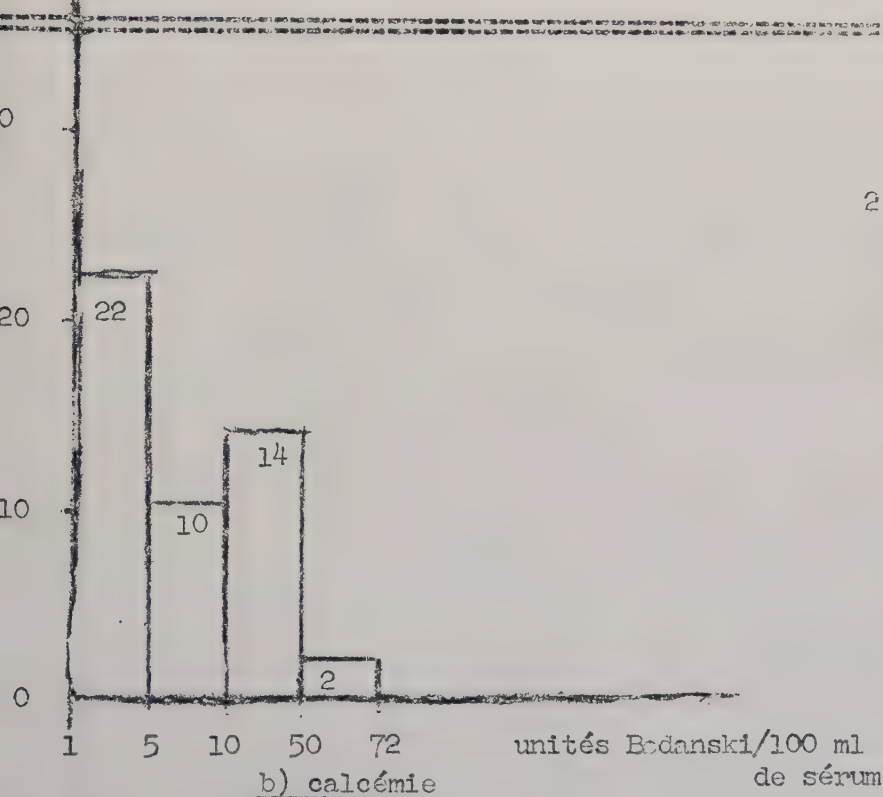
Pour les 67 cas dont le taux sérique de la phosphatase alcaline a été mesuré, 19 malades avaient des lésions radiologiques ostéolytiques, 48 avaient des lésions radiologiques ostéocondensantes ou mixtes réparties de manière égale. Comme le montre le tableau XIII, chez les 19 cas de cancer osseux ostéolytique, dans 12 cas (63 p. 100) le taux sérique de la phosphatase alcaline est compris entre 1 et 5 unités Bodanski, dans trois cas (16 p. 100) la phosphatasémie alcaline est comprise entre 6 et 10 unités Bodanski.

tre 6 et 10 unités Bodanski, dans 4 cas (21 p. 100 à la phosphatasémie alcaline est comprise entre 11 et 50 unités Bodanski (valeur maxima : 50 unités Bodanski) Chez les 48 cas de cancer osseux ostéopondérant, ou mixte, dans 22 cas (46 p.100) la phosphatasémie alcaline est comprise entre 1 et 5 unités Bodanski, dans 10 cas (21 p. 100) elle est comprise entre 6 et 10 unités Bodanski, dans 14 cas (29 p.100) elle est comprise entre 11 et 50 unités Bodanski, dans 2 cas (4 p.100) elle est supérieure à 50 unités Bodanski , atteignant au maximum 72 unités Bodanski.

Tableau XIII



1) Valeur de la phosphatasémie alcaline en unités Bodanski / 100 ml. de sérum dans 19 cas de métastases ostéolytiques de cancer prostatique (valeur normale au plus 5 unités).



2) Valeur de la phosphatasémie alcaline en unités Bodanski/100 ml de sérum dans 48 cas de métastases ostéopondérantes ou mixtes de cancer prostatique

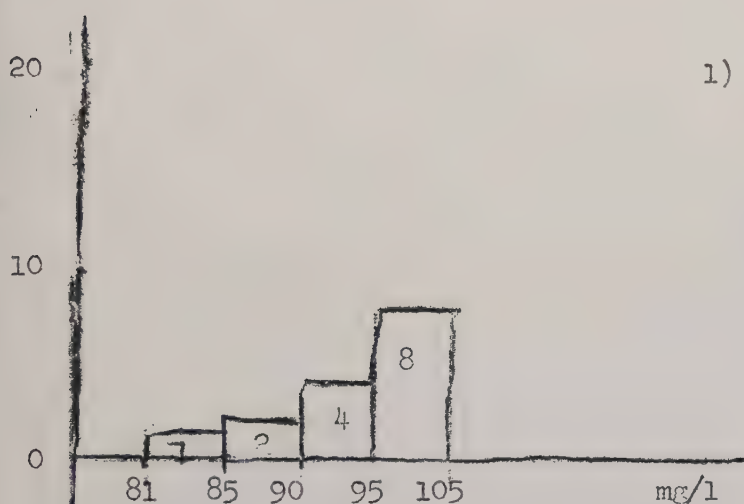
Parmi les 40 cas dont la calcémie a été mesurée, 15 malades avaient des lésions radiologiques ostéolytiques, 25 malades avaient des lésions radiologiques ostéopondérantes ou mixtes réparties de manière égale.

Comme le montre le tableau XIV, chez les 15 cas de cancer osseux ostéolytique, dans 8 cas (53,5 p. 100) la calcémie est normale, comprise entre 95 et 105 mg/l, dans 4 cas (27 p. 100) la calcémie est comprise entre 90 et 94 mg/l dans 2 cas (13 p. 100) la calcémie est comprise entre 85 et 89 mg/, dans un cas (6,5 p. 100), la calcémie est comprise entre 81 et 85 mg/l.

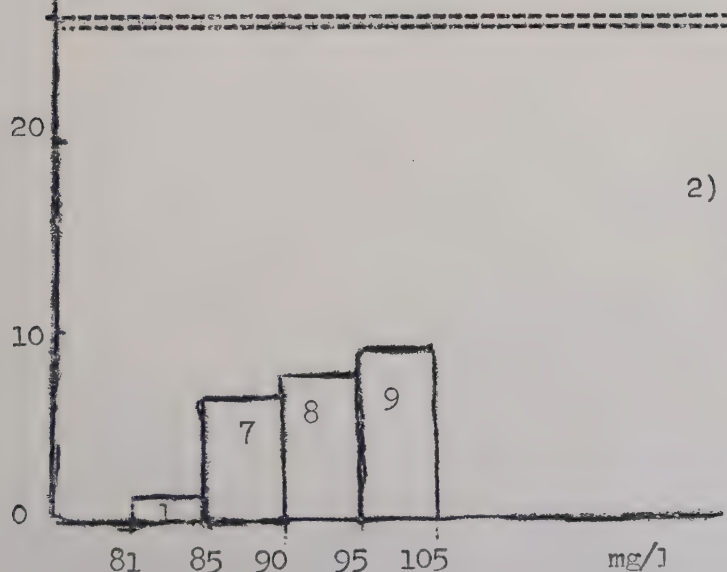
Chez les 25 malades atteints de cancer osseux ostéocondensant ou mixte dans 9 cas (36 p. 100) la calcémie est normale, dans 8 cas (32 p. 100) la calcémie est comprise entre 90 et 94 mg/l, dans 7 cas, (28 p. 100), la calcémie est comprise entre 85 et 89 mg/l, dans un cas (4 p. 100) la calcémie est comprise entre 81 et 85 mg/l.

Tableau n° XIV

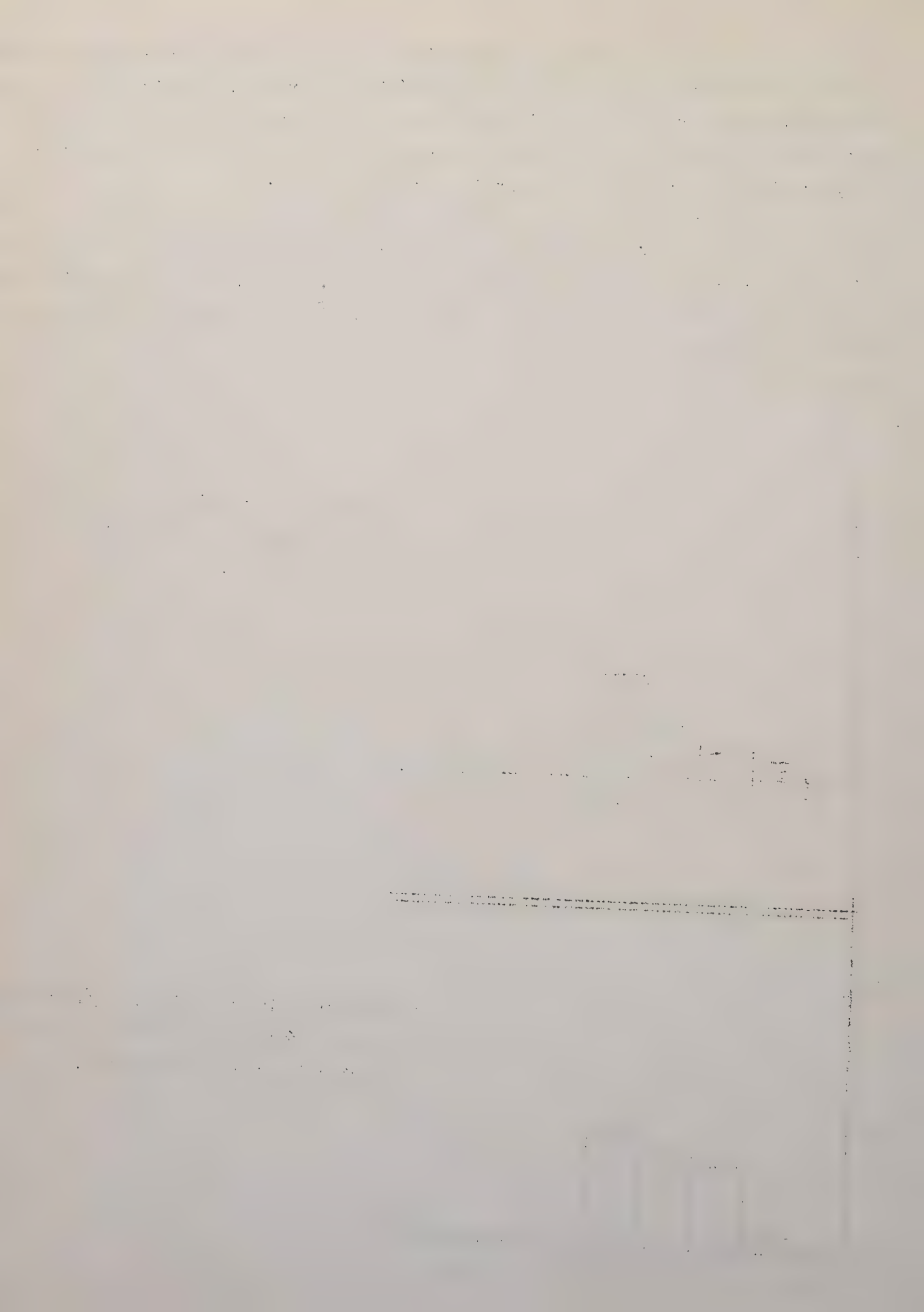
N



1) Valeur de la calcémie en mg/l dans 15 cas de métastases ostéolytiques de cancer prostatique.



2) Valeur de la calcémie en mg/l dans 25 cas de métastases ostéocondensantes ou mixtes de cancer prostatique.



c) calciurie

Parmi les 40 cas dont la calciurie a été mesurée, 13 malades avaient des lésions radiologiques ostéolytiques, 27 malades avaient des lésions radiologiques ostéocondensantes ou mixtes, réparties de manière égale.

Comme le montre le tableau XV, chez les 13 cas de cancer osseux ostéolytique, dans 5 cas (38,5 p. 100) la calciurie est normale, dans 6 cas (46 p. 100) la calciurie est basse inférieure à 100 mg/24 h; parmi ces 6 cas, dans 3 cas (23 p.100) la calciurie est comprise entre 50 et 99 mg/24 h, dans 3 cas (23 p. 100) la calciurie est comprise entre 5 et 49 mg/24 h, (5 mg/24 h étant la valeur la plus basse notée). Dans deux cas (15,5 p. 100) il existe une hypercalciurie, supérieure à 250 mg/24 h et ayant atteint un maximum de 576 mg/24h.

Tableau XV

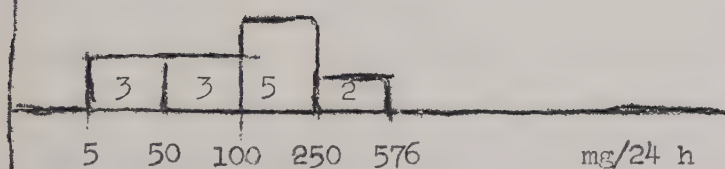
N

20

10

0

- 1) Valeur de la calciurie en mg/24 h
dans 13 cas de métastases ostéolytiques
de cancer prostatique

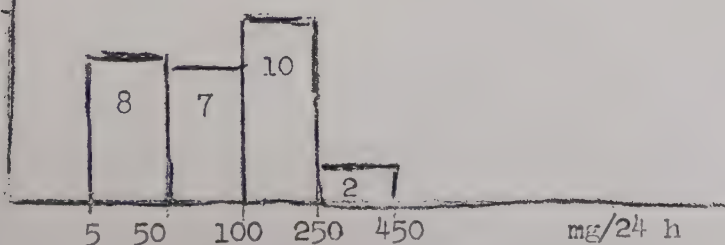


20

10

0

- 2) Valeur de la calciurie en mg/24 h
dans 27 cas de métastases ostéocondensantes ou mixtes de cancer prostatique.



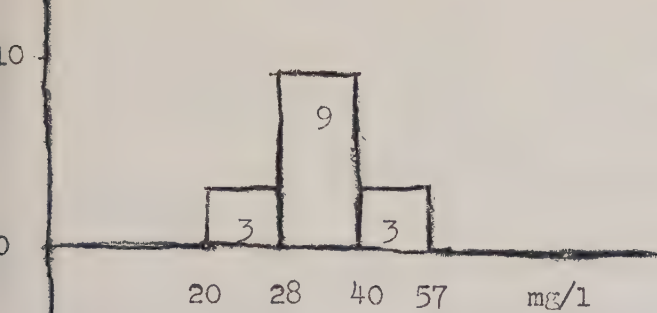
Chez les 27 malades atteints de cancer osseux ostéocondensant ou mixte, dans 10 cas (37 p. 100) la calciurie est normale dans 15 cas (55,5 p. 100) il existe une hypocalciurie, inférieure à 100 mg/24h , parmi ces 15 cas dans 7 cas (26 p. 100) la calciurie est comprise entre 50 et 90 mg/24h, dans 8 cas (29,5 p. 100) la calciurie est comprise entre 5 et 49 mg/24 h. Dans deux cas (7,5 p. 100) il existe une hypercalciurie supérieure à 250 mg/24 h et ayant atteint au maximum 450 mg/24 h.

d) phosphorémie.

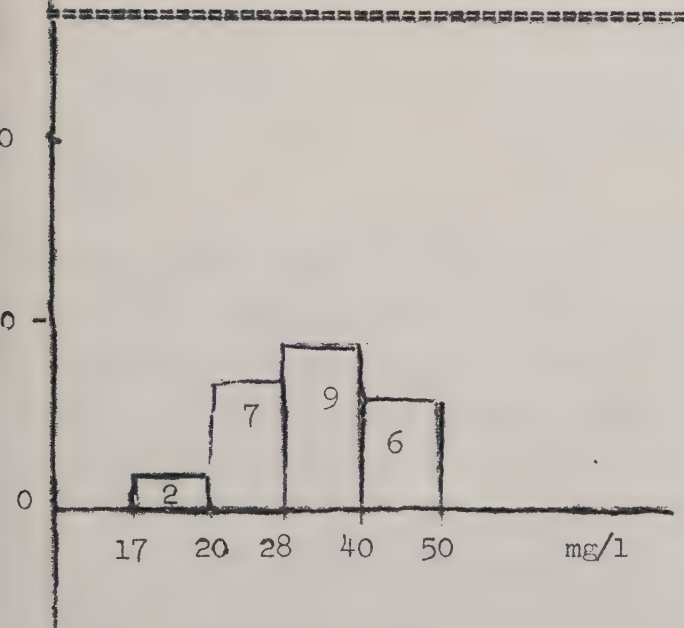
Parmi les 39 cas dont la phosphorémie a été mesurée, 15 malades avaient des lésions radiologiques ostéolytiques, 24 avaient des lésions radiologiques condensantes ou mixtes, réparties de manière égale.

Comme le montre le tableau XVI, chez les 15 cas de cancer osseux ostéolytiques, dans 9 cas (60 p. 100) la phosphorémie est normale comprise entre 28 et 40 mg/l, dans trois cas (20 p. 100) elle est basse comprise entre 20 mg/l valeur la plus basse et 27 mg/l, dans trois cas (20 p. 100) elle est augmentée comprise entre 41 et 57 mg/l, valeur la plus haute notée.

Chez les 24 cas de cancer osseux ostéocondensant ou mixte, dans 9 cas (37,5 p. 100) la phosphorémie est normale, dans 9 cas (37,5 p.100) la phosphorémie est basse comprise entre 17 mg/l valeur la plus basse et 27 mg/l, parmi ces 9 cas, dans 7 cas (29 p. 100) la phosphorémie est comprise entre 27 et 20 mg/l, dans deux cas (8,5 p. 100) la phosphorémie est comprise entre 17 et 19 mg/l. Dans 6 cas (25 p. 100) la phosphorémie est augmentée, supérieure à 40 mg/l et ayant atteint 50 mg/l.



1) Valeur de la phosphorémie en mg/l dans 15 cas de métastases ostéolytiques de cancer prostatique.



2) Valeur de la phosphorémie en mg/l dans 24 cas de métastases ostéocondensantes ou mixtes de cancer prostatique.

e) taux de 1'hydroxyprolinurie dans les urines

Parmi les 11 cas où 1'hydroxyprolinurie a été mesurée, 4 malades avaient des lésions radiologiques ostéolytiques, 7 malades avaient des lésions radiologiques condensantes ou mixtes. Chez les 4 cas de cancer osseux ostéophytique, on notait dans un cas un taux de 1'hydroxyprolinurie compris entre 20 (valeur la plus basse) et 40 mg/24h, et dans trois cas, le taux de 1'hydroxyprolinurie était compris entre 41 et 100 mg/24 h (100 mg/24 h étant la valeur maximale observée).

Chez les 7 cas de cancer osseux ostéocondensant, ou mixte, on notait dans quatre cas, un taux de l'hydroxyprolinurie compris entre 20 et 40 mg/24 h, et dans trois cas le taux de l'hydroxyprolinurie était augmenté.

f) Essai d'interprétation des perturbations du métabolisme phosphocalcique

Dans les formes ostéocondensantes ou mixtes du cancer prostatique, il est fréquent que se développe une tendance à l'hypocalcémie, à l'hypocalciurie à l'hypophosphatémie, due au fait que le processus ostéoformatif consomme une certaine quantité de sels minéraux en l'absence d'un supplément minéral (22). L'hyperphosphatasémie alcaline est fréquente, aussi, et peut être considérée comme le témoin de l'activité ostéoformatrice des ostéoblastes autour des foyers cancéreux.

C'est en effet ce que nous constatons, puisque dans les cas de cancers osseux prostatique ostéocondensants ou mixtes, nous trouvons dans 64 p. 100 des cas une hypocalcémie, modérée dans 32 p.100 des cas, nette dans 32 p.100 des cas. Dans 55 p. 100 des cas, nous observons une hypocalciurie et dans 29,5 p. 100 des cas, la calciurie est très basse. Dans 37,5 p. 100 des cas, la phosphorémie est normale, dans 37,5 p. 100 des cas il existe une hypophosphatémie. Dans 64 p. 100 des cas, il existe une hyperphosphatasémie alcaline. Nos proportions de cas d'hypocalcémie sont supérieures à celles de Ryckewaert et coll. (22) qui notent dans 31 P. 100 des cas une hypocalcémie et plus voisines de celles de Louyot (11) qui note dans 55 p. 100 des cas une hypocalcémie.

Les proportions de cas d'hypocalciurie varient selon les auteurs entre 44 et 68 p. 100 des cas, d'hypophosphatémie dans 40 à 15 p. 100 des cas, d'hyperphosphatasémie alcaline dans 80 à 77 p. 100 des cas (11, 22).

A l'opposé le syndrome phosphocalcique des cancers osseux ostéolytiques est caractérisé par une tendance à l'hypercalcémie alors que la calciurie est plus fréquemment augmentée, la calciurie est nettement influencée par de petites variations de la calcémie ne lui faisant pas dépasser les limites de la calcémie normale, une phosphatémie normale ou parfois augmentée est également observée, alors que le taux sérique de la phosphatase alcaline est le plus souvent normal. Ce syndrome phosphocalcique particulier

est dû principalement à l'ostéolyse périancréreuse.

C'est bien ce que nous constatons dans nos cas de métastases ostéolytiques d'origine prostatique, puisque la calcémie est normale dans 53,5 p. 100 des cas. Si aucun cas d'hypercalcémie n'a été observé, on peut noter que les cas s'accompagnant de calcémies abaissées, le sont moins que dans les métastases ostéocondensantes ou mixtes. Dans 54 p. 100 des cas, la calciurie est normale ou augmentée, en effet, les métastases ostéolytiques bien que peu nombreuses sont responsables du tiers des calciuries normales et de la moitié des calciuries augmentées, d'autre part, la calciurie, lorsqu'elle est augmentée, l'est de façon beaucoup plus nette dans les métastases ostéolytiques que dans les métastases ostéocondensantes ou mixtes. Dans 80 p. 100 des cas, la phosphorémie est normale ou augmentée de façon modérée et les métastases ostéolytiques sont responsables du tiers des hyperphosphatémies.

Dans 63 p. 100 des cas, le taux sérique de la phosphatase alcaline est normal. Lorsque ce taux est augmenté, il l'est de façon plus modérée que dans les métastases ostéocondensantes ou mixtes, ne dépassant pas 50 unités Bodanski/100 ml de plasma, alors que les métastases ostéocondensantes ou mixtes ont un taux de phosphatasémie alcaline nettement augmenté dans de nombreux cas, et atteignant 72 UB/100 ml de plasma.

Le taux de l'hydroxyproline dans les urines de 24 heures, bien que mesuré dans peu de cas, est aussi significatif, puisque dans trois cas sur quatre métastases ostéolytiques, le taux de l'hydroxyprolinurie est augmentée, parfois de manière importante. Les métastases ostéocondensantes ou mixtes ont plus fréquemment que les métastases ostéolytiques un taux de l'hydroxyprolinurie normal, ce qui est logique puisque le taux de l'hydroxyprolinurie s'élève lorsqu'il existe une ostéolyse.

VI - DISCUSSION

Le fait que nous constatons que 90 p. 100 des métastases osseuses de cancer prostatique soient révélées par des douleurs et en accord avec les constatations de Louyot (11) , Pannier (15) Ravault (20) qui retrouvent de 90 à 82 p. 100 des formes douloureuses, de même que l'âge au début des manifestations révélatrices.

Il faut noter que la proportion élevée de manifestations révélatrices douloureuses est peut être surestimée du fait du recrutement particulier d'un service de rhumatologie.

Nous avons vu que dans 60 p. 100 des cas, les malades atteints de métastases osseuses de cancer prostatique ne voyaient leur affection diagnostiquée qu'après un intervalle de temps de plus de trois mois, après les premiers symptômes révélateurs des métastases osseuses.

Ces longs délais de diagnostic sont certainement dus en partie à la lente progression des douleurs dues aux métastases osseuses débutantes et l'ancienneté des douleurs ne doit pas être considéré comme un élément sémiologique rassurant (20).

Après l'étude analytique des manifestations révélatrices du cancer osseux d'origine prostatique, que nous venons de donner, nous allons examiner à présent, qu'elles peuvent être les raisons de ce fréquent retard diagnostique.

L'étude analytique que nous avons faite permet de diviser les manifestations révélatrices des métastases osseuses de cancer prostatique en trois grands groupes.

Dans le premier groupe, les manifestations révélatrices sont des douleurs isolées ; qu'il s'agisse de rachialgies isolées, de radiculalgies isolées, ou encore de douleur du squelette extrarachidien.

Le deuxième groupe est composé de cas où s'associent des rachialgies et des douleurs osseuses extrarachidiennes, et de cas où il y a à la fois des rachialgies , des radiculalgies d'un autre étage et des douleurs osseuses extrarachidiennes.

Enfin le troisième groupe est constitué de cas divers : amaigrissement isolé, arthrite du coude, compression médullaire, syndrome de fibrinolyse, syndrome paranéoplasique, fractures spontanées, tumeur costale, découverte radiologique fortuite.

a) Etudions le premier groupe : dans près du quart des cas ce sont des rachialgies isolées qui constituent le premier symptôme, et le plus souvent des rachialgies lombaires. Parmi ce groupe des rachialgies lombaires on peut distinguer deux catégories de cas. La première catégorie est constituée dans environ 75 p. 100 des cas de patients qui viennent consulter pour des lombalgies, d'intensité modérée, bien soulagées par les antalgiques banals, ne créant pas d'insomnie, influencées par les facteurs mécaniques, et qui peuvent donc être prises pour des lombalgies banales au début de l'évolution douloureuse. Comme les métastases osseuses du cancer prostatique ne constituent dans ce groupe des lombalgies banales qu'une toute petite proportion, même chez les hommes âgés de plus de 50 ans, il est évident que l'on risque de méconnaître le diagnostic, si l'on ne pratique pas systématiquement des radiographies vertébrales et une vitesse de sédimentation globulaire. On peut penser que si le retard apporté au diagnostic, a été un peu plus long pour cette catégorie de douleurs que pour les autres manifestations révélatrices, c'est qu'on a pensé qu'il s'agissait de lombalgies de fatigue, banales, et qu'on s'est résolu à demander une radiographie et une vitesse de sédimentation globulaire que plusieurs mois après le début des symptômes devant la ténacité et l'aggravation des douleurs.

Dans ces cas, l'enseignement de notre étude est que la fréquence avec laquelle les métastases osseuses de cancer prostatique ne révèlent par une lombalgie banale est assez grande. Cette constatation doit inciter à demander systématiquement une radiographie vertébrale et une vitesse de sédimentation globulaire puisque une lombalgie banale peut être l'expression d'un cancer osseux d'origine prostatique. Mais il n'empêche que dans près du quart des cas, les lombalgies isolées sont très rapidement, au bout d'un ou deux mois, inquiétantes par leur intensité, rapidement non soulagées par les antalgiques mineurs, persistantes la nuit, s'aggravant rapidement, caractères qui doivent évidemment attirer l'attention, bien différentes de ceux des lombalgies banales.

et qui imposent de pratiquer des examens complémentaires.

Dans 2 p. 100 des cas, donc rarement, ce sont des rachialgies dorsales isolées qui ouvrent la scène clinique, alors que la dorsalgie est un symptôme très banal chez la femme de moins de 40 ans, au contraire chez un homme de plus de 50 ans, âgé de la quasi totalité de nos malades, la dorsalgie ne doit pas être considérée comme un symptôme banal, surtout lorsqu'elle est d'intensité vive, d'horaire nocturne, tenace, et d'aggravation progressive, mais même si elle n'a pas tous ces caractères, on doit immédiatement déclencher la demande d'examens complémentaires biologiques et radiologiques.

On notera qu'aucun de nos malades n'a commencé sa maladie par les rachialgies cervicales isolées, en revanche les rachialgies pluri-segmentaires ne sont pas très rares, en ce qui concerne les rachialgies diffuses, on sait qu'il est assez fréquent qu'elles soient psychogéniques, mais toute rachialgie diffuse survenant chez un homme âgé de plus de 50 ans doit faire pratiquer des examens complémentaires afin de mettre en évidence, soit une ostéoporose, qui même chez le sujet âgé, est rare chez l'homme, soit surtout, un myélome, des métastases osseuses de cancer, notamment de cancer prostatique, ou encore une pelvispondylite rhumatismale à révélation tardive.

En ce qui concerne les radiculalgies isolées, douleurs les plus fréquemment observées dans notre étude, on peut les diviser grosso modo, en deux catégories qui s'opposent par leurs difficultés de diagnostic;

Tout d'abord, les lombo-sciatiques isolées, constituent près du tiers des cas de radiculalgies révélatrices de métastases osseuses de cancer prostatique. Si la sciatique vertébrale commune est beaucoup plus fréquente même après l'âge de 50 ans chez l'homme, que la sciatique due à une néoplasie maligne, néanmoins elle est à priori suspecte. Ainsi chez environ 60 p. 100 des cas, de lombo-sciatiques isolées, il existait des caractères inquiétants qui eussent dû attirer l'attention du médecin : tels que : vivacité des douleurs, entraînant l'insomnie, parfois douleurs bilatérales ou à bascule, aggravation progressive rapide ou assez rapide, particularités qui auraient dû faire deman-

der des examens complémentaires.

Mais dans 40 p. 100 des cas de lombosciatiques isolées, les douleurs pendant des semaines, un mois, deux mois et voir trois mois, avaient les caractères d'une sciatique banale, qui est bien soulagée par les antalgiques banals, qui ne crée pas d'insomnie, et dont la progressivité insensible pouvait faire croire à une sciatique vertébrale commune, de telle sorte que l'on pouvait commettre l'erreur de ne pas demander immédiatement, comme on devrait le faire, des radiographies du bassin et des vertèbres et une vitesse de sédimentation globulaire.

Quant aux autres radiculalgies non sciatiques, elles comptent chez l'homme de plus de 50 ans, une proportion suffisamment importante de formes secondaires à des affections malignes du squelette, pour qu'immédiatement des examens complémentaires soient demandés. Ceci est vrai pour les radiculalgies crurales, bien que les névralgies crurales idiopathiques ou d'origine discale soient certainement de beaucoup les plus fréquentes, vrai également pour les radiculalgies cervico-brachiales, et beaucoup plus encore pour les radiculalgies thoraciques qui ne sont pratiquement jamais " rhumatismales banales " et pour les radiculalgies à plusieurs niveaux.

Quant aux douleurs osseuses extrarachidiennes isolées, assez fréquentes dans notre étude, risquent d'être confondues avec des myalgies, des arthralgies simples, des algies banales lorsque leur caractère un peu difficile à localiser, et l'absence de signes cliniques objectifs articulaires font que le médecin a tendance à les considérer assez aisément comme des arthralgies simples, comme on les voit assez fréquemment chez les sujets âgés, ou encore, lorsqu'il s'agit de douleurs pelvicrurales, elles peuvent faire évoquer une banale coxarthrose, d'autant plus que dans certains cas elles s'accompagnent d'une limitation douloureuse des mouvements de la hanche. Les douleurs thoraciques par contre, doivent systématiquement attirer l'attention chez l'homme de plus de 50 ans.

Dans un peu plus de la moitié des cas : 57 p. 100, les caractères des douleurs osseuses extraradhiennes auraient dû faire pratiquer des examens complémentaires, de par leur vivacité, leur caractère insomniant, leur ténacité. Mais, et c'est sans doute une des causes d'erreurs les plus fréquentes, on n'accorde pas suffisamment d'attention à des douleurs osseuses pelviennes, crurales, thoraciques, des gonalgies ou encore à des douleurs de l'épaule, lorsqu'elles ne

articulaires objectifs.

Ainsi chacune des situations que nous venons d'étudier recèle un piège diagnostique. Pour le groupe des rachialgies isolées, c'est essentiellement celui de la lombalgie simple, banale de fatigue, pour le groupe des radiculalgies, c'est celui de la lombosciatique qui peut ressembler à la sciatique vertébrale commune, pour le groupe des douleurs osseuses extrarachidiennes c'est la confusion avec l'arthralgie simple.

b) Au contraire, lorsqu'il y a une association de douleurs de topographies diverses, comme pour notre deuxième grand groupe de malades, la diffusion, l'anarchie même, des douleurs pour peu qu'on les identifie, doit immédiatement faire suspecter une affection sérieuse et conduire à la demande d'examen complémentaires. Lorsqu'il s'agit de rachialgies associées à des radiculalgies d'un autre étage, et à des douleurs osseuses extrarachidiennes, bien que rarement observées dans notre étude, l'attention du médecin doit être immédiatement attirée par cette association hautement suspecte. Mais la situation est beaucoup plus difficile lorsqu'il y a association de rachialgies et de douleurs osseuses extrarachidiennes, assez fréquentes dans notre étude, dont on peut se demander lorsqu'elles siègent dans la région pelvienne ou crurale, si elles ne sont pas en relation avec la rachialgie, et auxquelles on peut être tenté de ne pas accorder d'importance, à tort, en les considérant comme une conséquence de la rachialgie, néanmoins l'association de rachialgies et douleurs osseuses extrarachidiennes est très suspecte et doit faire pratiquer systématiquement les examens complémentaires radiologiques et biologiques.

Dans la discussion que nous venons de faire, nous nous sommes placés dans la situation du médecin qui examine son patient, et nous avons cherché à étudier ce qui peut le retenir ou au contraire l'inciter à demander des examens complémentaires : radiographies, vitesse de sédimentation globulaire, dosage de la phosphatasémie acide, qui rendent presque toujours le diagnostic aisé.

Si l'on tient compte uniquement des deux premiers examens complémentaires (le dosage de la phosphatasémie acide impliquant déjà une arrièrepensée de cancer osseux prostatique), examens courants, et à faire systématiquement , en pratique rhumatologique, on peut dire que la vitesse de sédimentation globulaire est généralement augmentée, mais pas toujours, et dans un bon nombre de cas, par conséquent, elle peut donc éveiller l'attention et aggraver la suspicion du médecin mais dans un assez grand nombre de cas, elle est normale et il faut donc toujours radiographier les malades, puisque la radiographie du bassin et du rachis suffit au diagnostic des lésions osseuses malignes dans 99 p. 100 des cas quelque soit le symptôme révélateur et élimine une affection banale, en montrant dans tous les cas, une image radiologique d'ostéolyse , ou d'ostéocondensation ou mixte.

Devant ces images radiologiques, le problème qui se pose est celui de savoir s'il s'agit de métastases osseuses d'origine prostatique, ou d'autres origines, ou encore d'un myélome.

Lorsqu'il s'agit d'images radiologiques d'ostéocondensation ou mixtes, qu'elles soient disséminées ou localisées, chez un homme de plus de 50 ans, c'est au cancer osseux prostatique auquel on pense immédiatement, (puisque les aspects ostéocondensants du cancer du sein, autre cancer particulièrement ostéophile ne frappent que 10 p. 100 des femmes (9, 12) et que ce cancer est exceptionnel chez l'homme). , avec la réserve qu'il ne faut pas faire d'erreur avec la maladie de Paget, le diagnostic est donc en général facile, l'hyperphosphatasémie acide, l'existence d'une tumeur prostatique suspecte de malignité au toucher rectal, et aussi le fait que les douleurs cèdent rapidement aux oestrogènes , apportent rapidement la confirmation qu'on attendait.

La présence d'une image radiologique d'ostéolyse rend beaucoup plus difficile le diagnostic, qu'on se trouve en présence d'une image d'effacement d'une partie du squelette ou d'une image de tassements vertébral, ou encore d'une image de décalcification osseuse diffuse, dans certains cas, il est évident que le diagnostic est beaucoup plus difficile car si le caractère malin de l'affection osseuse apparaît probable ou même certain, il est assez rare que les métastases osseuses de cancer prostatique aient cette expression radiologique, beaucoup moins souvent que d'autres cancers et, par conséquent, les difficultés de diagnostic peuvent se poser, d'une part avec le myélome qui réalise parfois des aspects comparables, et surtout avec les métastases osseuses secondaires à d'au-

tres cancers primitifs. Mais nous avons vu que 85 p. 100 des métastases ostéolytiques de cancer prostatique avaient une hyperphosphatasémie acide et cet argument biologique majeur de cancer prostatique, prend tous les cas de diagnostic difficile une valeur accrue.

On n'arrive donc pas toujours à une certitude diagnostique, mais seulement à une probabilité, les arguments en faveur du diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique venant en premier lieu de l'hyperphosphatasémie acide signant le cancer prostatique, mais elle n'est pas toujours élevée, il faut le savoir, et un taux plasmatique de la phosphatase acide normal ne permet pas d'éliminer le diagnostic, ce n'est pas très grave lorsque les métastases osseuses sont ostéocondensantes, typiques, mais lorsqu'il s'agit de métastases osseuses ostéolytiques, trompeuses, on se trouve en présence de cas embarrassants ; en second lieu, une prostate suspecte de malignité au toucher rectal est très souvent notée mais pas toujours.

Dans ces cas, de diagnostics hésitants, on est obligé de pratiquer une ponction biopsie osseuse qui affirme en général le diagnostic de métastases osseuses, mais qui assez fréquemment ne permet pas d'affirmer formellement l'origine prostatique, l'anatomo-pathologiste se bornant à constater qu'il s'agit d'un épithélioma glandulaire, peut être d'origine prostatique, de telle sorte qu'il arrive qu'on ait une certitude due à l'hyperphosphatasémie acide, et à la présence d'une tumeur prostatique hautement suspecte de malignité à l'examen local, ou seulement une présomption s'il existe des signes prostatiques isolés ou un taux plasmatique de la phosphatase acide à la limite de la normale.

La démonstration histologique du cancer prostatique n'est pas toujours probante, ni toujours facile à réaliser (13).

Dans ces cas de diagnostic difficile, il faut faire une véritable épreuve thérapeutique par les oestrogènes, qui en soulageant spectaculairement les malades, dans la majorité des cas (14) apporte un élément diagnostique majeur.

Le troisième grand groupe parmi les manifestations révélatrices de métastases osseuses de cancer prostatique concerne des cas très déroutants, puisque le cancer osseux prostatique peut se révéler quoique assez rarement, par un amaigrissement isolé sans douleurs, ou une arthrite du coude, dont nous avons relaté l'observation, ou une compression médullaire due à un tassement vertébral, ce qui est bien classique, ou par un syndrome de fibrinolyse, un syndrome paranéoplasique ou une tuméfaction costale; dans tous ces cas exceptionnels, le diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique était facile, nous l'avons vu, de par la présence d'images radio-opaques, typiques et d'une hyperphosphatasémie acide et dans le cas où l'arthrite d'un coude révélait une métastase ostéolytique de l'humérus les antécédents de cancer prostatique du malade et la présence d'images de condensation vertébrale rendirent le diagnostic facile. Les métastases osseuses de cancer prostatique, découvertes par un examen radiologique fortuit, éventualité assez rare témoignent de la possibilité de cancers totalement latents pendant un certain laps de temps, là encore le diagnostic était facile puisque les radiographies montraient des images typiques de cancer osseux prostatique ; quant aux fractures spontanées révélatrices, ce sont des manifestations bien troublantes pour des métastases osseuses réputées ostéocondensantes, mais il s'agissait dans ce cas de métastases particulièrement ostéolytiques avec déminéralisation osseuse diffuse, et il faut savoir que le cancer osseux prostatique peut se présenter, quoique rarement il est vrai, par une déminéralisation osseuse diffuse, posant de difficiles problèmes diagnostiques avec le myélome, ou par un tassement vertébral isolé.

VII. - C O N C L U S I O N

1) Notre travail est consacré aux manifestations révélatrices des métastases osseuses du cancer prostatique, il repose sur l'étude de 100 cas de la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Lariboisière (service du Professeur S. de Sèze) et du service de médecine du Docteur A. Ryckewaert.

2) Au moment des premières manifestations de leurs métastases osseuses, la majorité des malades (78 p. 100) sont âgés de plus de 60 ans, 62 p. 100 des malades sont âgés de 60 à 75 ans, et 2 p. 100 seulement des malades ont entre 45 et 50 ans.

3) Chez 25 p. 100 des malades le cancer prostatique était connu et avait été traité , avant l'apparition des premiers symptômes révélateurs des métastases osseuses, chez 75 p. 100 des malades, les métastases osseuses ont révélé le cancer prostatique.

4) Parmi les malades dont le cancer prostatique était inconnu, 86 p. 100 avaient des troubles urinaux, mais 14 p. 100 ne se plaignaient d'aucun trouble de la miction.

5) Une tumeur prostatique suspecte de malignité est présente au toucher rectal dans 86 p. 100 des cas, mais 14 p. 100 des malades avaient à l'examen local, une prostate sans aucun caractère suspect de malignité.

6) Dans 60 p. 100 des cas, l'intervalle de temps entre les premiers symptômes de métastases osseuses et le diagnostic de celles-ci fut supérieur à trois mois, retard qui démontre que la symptomatologie des métastases osseuses du cancer prostatique est parfois trompeuse au début.

7) Dans 91 p. 100 des cas les métastases osseuses étaient seules présentes au moment de leur découverte, dans 9 p.100 des cas elles coexistaient avec des métastases de siège extra-osseux.

Dans 70 p. 100 des cas les malades ont maigri, parfois de façon massive au moment du diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique.

8) 90 p. 100 des métastases osseuses de cancer prostatique sont révélées par des douleurs, 10 p. 100 des malades ne souffraient pas de leurs métastases osseuses.

9) Dans 24 p. 100 des cas, la première manifestation des métastases osseuses est une rachialgie isolée.

Des lombalgies sont dans 14 p. 100 des cas la première manifestation des métastases. Si dans 25 p. 100 des cas, elles font soupçonner très rapidement une spondylopathie sérieuse, en raison de leur intensité, de leur caractère insomniant, de leur résistance aux antalgiques banals et de leur progressivité, en revanche, dans 75 p. 100 des cas elles peuvent garder pendant trois mois ou plus, les caractères d'une lombalgie banale de fatigue, qui fait sursoir à tort, aux examens complémentaires nécessaires à la découverte des métastases.

Dans 2 p. 100 des cas, la première manifestation des métastases osseuses est une dorsalgie moyenne, toujours suspecte chez l'homme âgé de plus de 50 ans.

Dans 8 p. 100 des cas les rachialgies inaugurales sont diffuses, topographie qu'ont certes beaucoup de rachialgies fonctionnelles mais qui, surtout chez un homme âgé de plus de 50 ans, n'en impose pas moins toujours un examen radiologique du rachis afin d'écarter une spondylopathie grave.

10) Dans 29 p. 100 des cas, la première manifestation des métastases osseuses est une radiculalgie, manifestation révélatrice la plus fréquente.

Dans 10 p. 100 des cas il s'agit d'une sciatique. Elle peut attirer très vite l'attention par son intensité et saprogressivité, mais il faut savoir qu'il peut s'agir (dans 40 p. 100 des cas) d'une sciatique apparemment banale, gardant pendant des semaines et même des mois une intensité modérée, bien soulagée par le repos et les antalgiques communs.

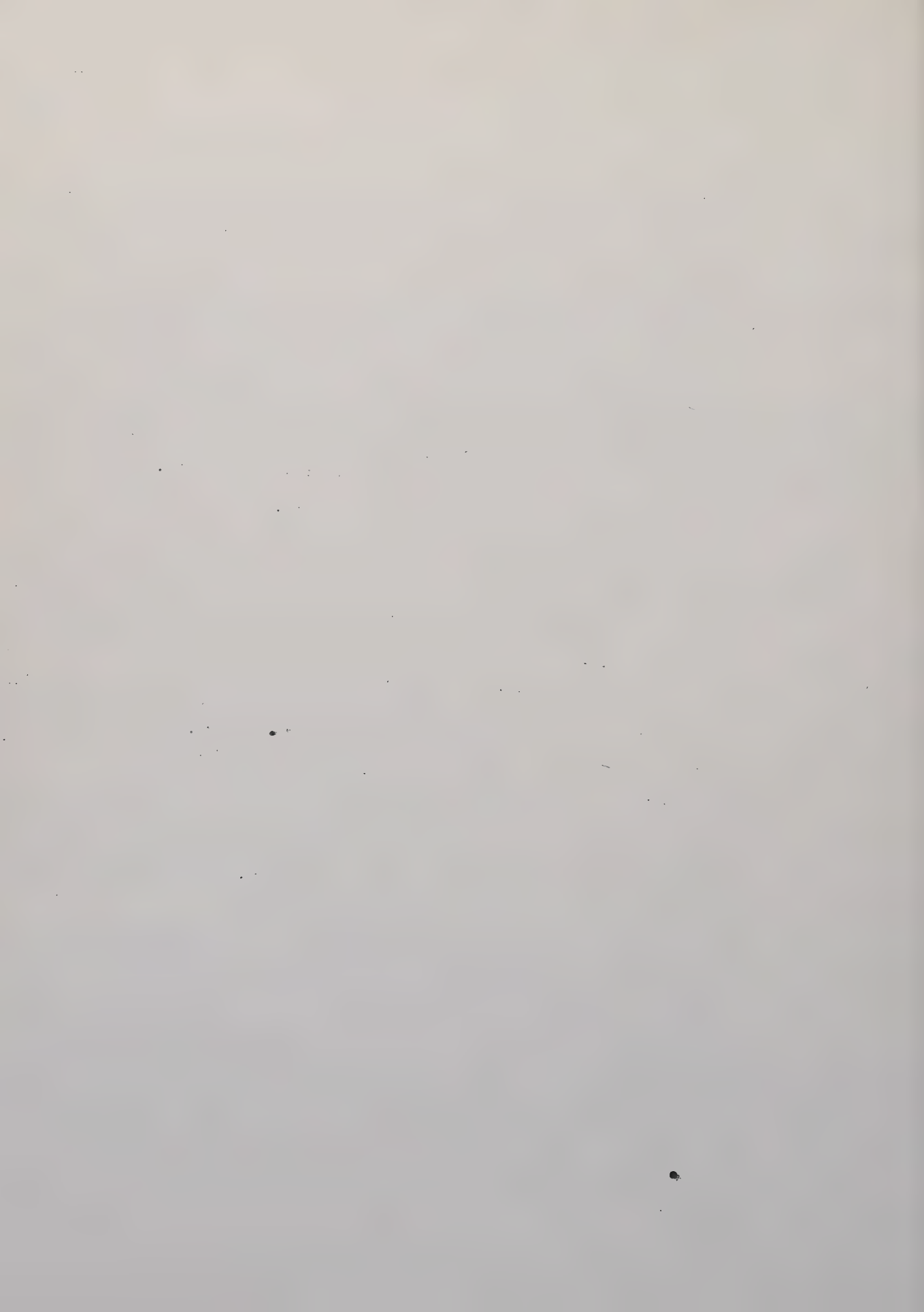
Dans 11 p. 100 des cas, les métastases osseuses se révèlent par une radiculalgie crurale (5 p. 100) ou par une radiculalgie cervico brachiale (6 p. 100) qui sont plus souvent secondaires que les sciatiques, et qui de ce fait, incitent donc à demander immédiatement les examens complémentaires.

Dans 8 p. 100 des cas il s'agit de radiculalgies thoraciques ou thoraco-abdominales (5 p. 100) ou de radiculalgies à plusieurs niveaux (3 p. 100), qui sont toujours extrêmement suspectes d'affections malignes chez l'homme de plus de 50 ans.

11) Dans 14 p. 100 des cas les métastases se révèlent par une douleur osseuse isolée, sans rachialgie, ni radiculalgie, de siège pelvien dans 7 p. 100 des cas, thoracique dans 4 p. 100 des cas, ou de scapulalgies ou de gonalgies dans 3 p. 100 des cas. En raison de l'absence habituelle de signes objectifs, ces douleurs sont souvent difficiles à localiser, peuvent évoluer pendant des mois avant que leur cause soit reconnue, et cela d'autant plus qu'elles peuvent garder pendant des semaines et des mois une intensité modérée, et être bien soulagées par le repos et les antalgiques banals, dans environ 43 p.100 des cas.

12) Dans 20 p. 100 des cas les métastases osseuses se signalent, au début, par plusieurs des symptômes précédemment énoncés : rachialgies associées à des douleurs osseuses extrarachidiennes (17 p. 100 des cas) ou rachialgie et radiculalgie à un autre niveau que le segment vertébral désigné et douleur osseuse extra-rachidienne : 3 p. 100 des cas. Dans tous ces cas l'attention du médecin devrait être tout particulièrement éveillée.

- 13) Dans 13 p. 100 des cas, enfin, nous avons rencontré d'autres modes de début qui ont été détaillés dans notre thèse et dont certains sont trompeurs : début par un amaigrissement isolé, sans douleur dans 4 cas, début par une arthrite du coude dans un cas, début par une compression médullaire dans un cas, par une fibrinolyse dans un cas, par un syndrome multinévritique dans un cas, par des fractures spontanées dans un cas, par une tuméfaction costale indolore dans un cas, par une découverte radiologique fortuite dans trois cas.
- 14) La vitesse de sédimentation globulaire est en général augmentée, dans 73 p. 100 des cas des métastases osseuses de cancer prostatique. Elle est supérieure à 30 mm/lère heure dans 46 p. 100 des cas, et elle dépasse 50 mm/lère heure dans 35 p. 100 des cas, même au début de l'évolution ; et ce fait commande de ne pas retenir sans un examen radiologique soigneux le diagnostic de rachialgie, de radiculalgie, ou de douleur d'autre siège banales.
- Fait important, cependant, dans 27 p. 100 des cas, la vitesse de sédimentation globulaire peut être normale au début, et sa normalité ne peut en aucune façon écarter le diagnostic de métastases osseuses.
- Enfin 42 p. 100 des malades présentaient au début de l'évolution une anémie.
- 15) Notre thèse contient une étude du métabolisme phosphocalcique des métastases osseuses de cancer prostatique : elle n'apporte guère de données au diagnostic des métastases osseuses de cancer prostatique.
- Les modifications du métabolisme phosphocalcique sont intéressantes, en particulier dans les métastases ostéocondensantes ou mixtes, on note une hypocalcémie fréquemment, une hypocalciurie un peu moins fréquemment, une hypophosphorémie assez souvent, qui sont dues très vraisemblablement à une consommation excessive de sels minéraux du fait de leur fixation sur les foyers cancéreux osseux, de même, il existe très fréquemment une hyperphosphatémie alcaline, témoin de l'activité ostéoformatrice des ostéoblastes, autour des foyers cancéreux le taux de l'hydroxyprolinurie est le plus souvent normal.



Dans les métastases ostéolytiques, on note une calcémie normale le plus fréquemment, une calciurie normale ou une hypercalciurie aussi fréquemment, une phosphorémie normale ou une hyperphosphorémie modérée dans la majorité des cas, le taux de l'hydroxyprolinurie est le plus souvent augmenté, ces anomalies biologiques sont dues très probablement à l'ostéolyse péricancéreuse. Comme on peut s'y attendre le taux sérique de la phosphatase alcaline est le plus souvent normal dans les métastases ostéolytiques.

16) Les métastases osseuses du cancer prostatique sont visibles sur la radiographie du bassin (incluant les parties supérieures des fémurs) dans 78 p. 100 des cas, sur les radiographies du rachis lombaire dans 63 p. 100 des cas ; au bassin comme au rachis, on découvre des métastases radiologiquement visibles dans 89 p. 100 des cas. Si l'on radiographie à la fois le bassin et tout le rachis le risque de méconnaître les métastases osseuses est presque nul (1 p. 100) quelque soit le symptôme révélateur.

Il arrive cependant que des douleurs en relation avec les métastases et parfois des douleurs déjà très vives, soient installées depuis plusieurs semaines ou plus, alors que les radiographies sont encore normales. D'où la nécessité quand la symptomatologie est alarmante de refaire des clichés de quinzaine en quinzaine. La scintigraphie osseuse pourrait avoir dans ces cas de l'intérêt.

17) Dans 77 p. 100 des cas les images radiologiques des métastases osseuses de cancer prostatique sont celles d'une condensation osseuse (40 p. 100) ou d'un aspect mixte (37 p. 100) , multiples dans 88 p. 100 des cas, ou uniques (12 p. 100) qu'on voit sur les os du bassin (85 p. 100) ou sur le rachis (78 p. 100), surtout sur le rachis lombaire (65 p. 100).

Les images radiologiques condensantes ou même mixtes évoquent immédiatement le cancer osseux secondaire (bien que la maladie de Paget soit quelquefois difficile à éliminer) et plus que tout le cancer osseux secondaire d'origine prostatique.

Ce diagnostic est généralement confirmé par l'hyperphosphatasémie acide (que nous avons trouvé dans ces cas dans 90 p. 100 des cas), et signé finalement par le succès spectaculaire des oestrogènes.

18) Dans 23 p. 100 des cas l'image radiologique n'est pas celle d'une condensation osseuse mais au contraire d'une ostéolyse, effacement d'une partie de l'image du bassin très fréquemment, (du cotyle ou du sacrum le plus fréquemment, d'une branche ischio ou iliopectinéenne moins fréquemment), disparition d'une partie de l'image d'une ou deux vertèbres très fréquemment, plus rarement d'un fémur. Ces aspects d'ostéolyse massive s'observent dans 14 cas, des tassements vertébraux uniques ou multiples dans 7 cas, une déminéralisation osseuse importante diffuse, microgéodique de tout le squelette est notée dans deux cas. Les métastases ostéolytiques sont de siège unique le plus fréquemment; 61 p. 100 des cas.

Dans 70 p. 100 des cas les métastases ostéolytiques sont devenues ostéocondensantes ou mixtes, lors du second examen radiologique, pratiqué à des dates variables, dans ces cas il s'agit très probablement de métastases de diagnostic très précoces.

Dans ces cas de métastases ostéolytiques, il est en général facile d'arriver au diagnostic d'affection maligne. Le myélome étant éliminé par les examens appropriés, le diagnostic de cancer secondaire des os peut être retenu, mais il peut être difficile de reconnaître son origine prostatique. L'hyperphosphatasémie acide présente chez 85 p. 100 de nos malades atteints de métastases ostéolytiques, dès le début de l'évolution, est un argument biologique majeur. Quand elle manque, l'état de la prostate à l'examen local permet souvent, mais non toujours, une certitude ou une présomption diagnostique. Il arrive que la démonstration histologique du cancer prostatique, ou que la ponction biopsie osseuse nous permettent d'affirmer le diagnostic en révélant des cellules néoplasiques nous permettant de soupçonner son origine prostatique

en raison de la morphologie des cellules, mais les cellules néoplasiques des métastases osseuses étant le plus souvent peu différenciées, leur origine de fait est difficile à identifier.

19) Il arrive donc quelques fois que le diagnostic de métastases osseuses de cancer prostatique soit seulement présumé, et qu'on soit amené sur cette présomption à mettre en route un traitement d'épreuve par les oestrogènes dont l'action spectaculaire confirmera le diagnostic.

VIII. - B I B L I O G R A P H I E

1. 1911 1912 1913 1914 1915 1916 1917 1918 1919 1920 1921 1922 1923 1924 1925 1926 1927 1928 1929 1930 1931 1932 1933 1934 1935 1936 1937 1938 1939 1940 1941 1942 1943 1944 1945 1946 1947 1948 1949 1950 1951 1952 1953 1954 1955 1956 1957 1958 1959 1960 1961 1962 1963 1964 1965 1966 1967 1968 1969 1970 1971 1972 1973 1974 1975 1976 1977 1978 1979 1980 1981 1982 1983 1984 1985 1986 1987 1988 1989 1990 1991 1992 1993 1994 1995 1996 1997 1998 1999 2000 2001 2002 2003 2004 2005 2006 2007 2008 2009 2010 2011 2012 2013 2014 2015 2016 2017 2018 2019 2020 2021 2022 2023 2024 2025 2026 2027 2028 2029 2030 2031 2032 2033 2034 2035 2036 2037 2038 2039 2040 2041 2042 2043 2044 2045 2046 2047 2048 2049 2050 2051 2052 2053 2054 2055 2056 2057 2058 2059 2060 2061 2062 2063 2064 2065 2066 2067 2068 2069 2070 2071 2072 2073 2074 2075 2076 2077 2078 2079 2080 2081 2082 2083 2084 2085 2086 2087 2088 2089 2090 2091 2092 2093 2094 2095 2096 2097 2098 2099 2100 2101 2102 2103 2104 2105 2106 2107 2108 2109 2110 2111 2112 2113 2114 2115 2116 2117 2118 2119 2120 2121 2122 2123 2124 2125 2126 2127 2128 2129 2130 2131 2132 2133 2134 2135 2136 2137 2138 2139 2140 2141 2142 2143 2144 2145 2146 2147 2148 2149 2150 2151 2152 2153 2154 2155 2156 2157 2158 2159 2160 2161 2162 2163 2164 2165 2166 2167 2168 2169 2170 2171 2172 2173 2174 2175 2176 2177 2178 2179 2180 2181 2182 2183 2184 2185 2186 2187 2188 2189 2190 2191 2192 2193 2194 2195 2196 2197 2198 2199 2200 2201 2202 2203 2204 2205 2206 2207 2208 2209 2210 2211 2212 2213 2214 2215 2216 2217 2218 2219 2220 2221 2222 2223 2224 2225 2226 2227 2228 2229 2230 2231 2232 2233 2234 2235 2236 2237 2238 2239 2240 2241 2242 2243 2244 2245 2246 2247 2248 2249 2250 2251 2252 2253 2254 2255 2256 2257 2258 2259 2260 2261 2262 2263 2264 2265 2266 2267 2268 2269 2270 2271 2272 2273 2274 2275 2276 2277 2278 2279 2280 2281 2282 2283 2284 2285 2286 2287 2288 2289 2290 2291 2292 2293 2294 2295 2296 2297 2298 2299 2300 2301 2302 2303 2304 2305 2306 2307 2308 2309 2310 2311 2312 2313 2314 2315 2316 2317 2318 2319

2

2

•

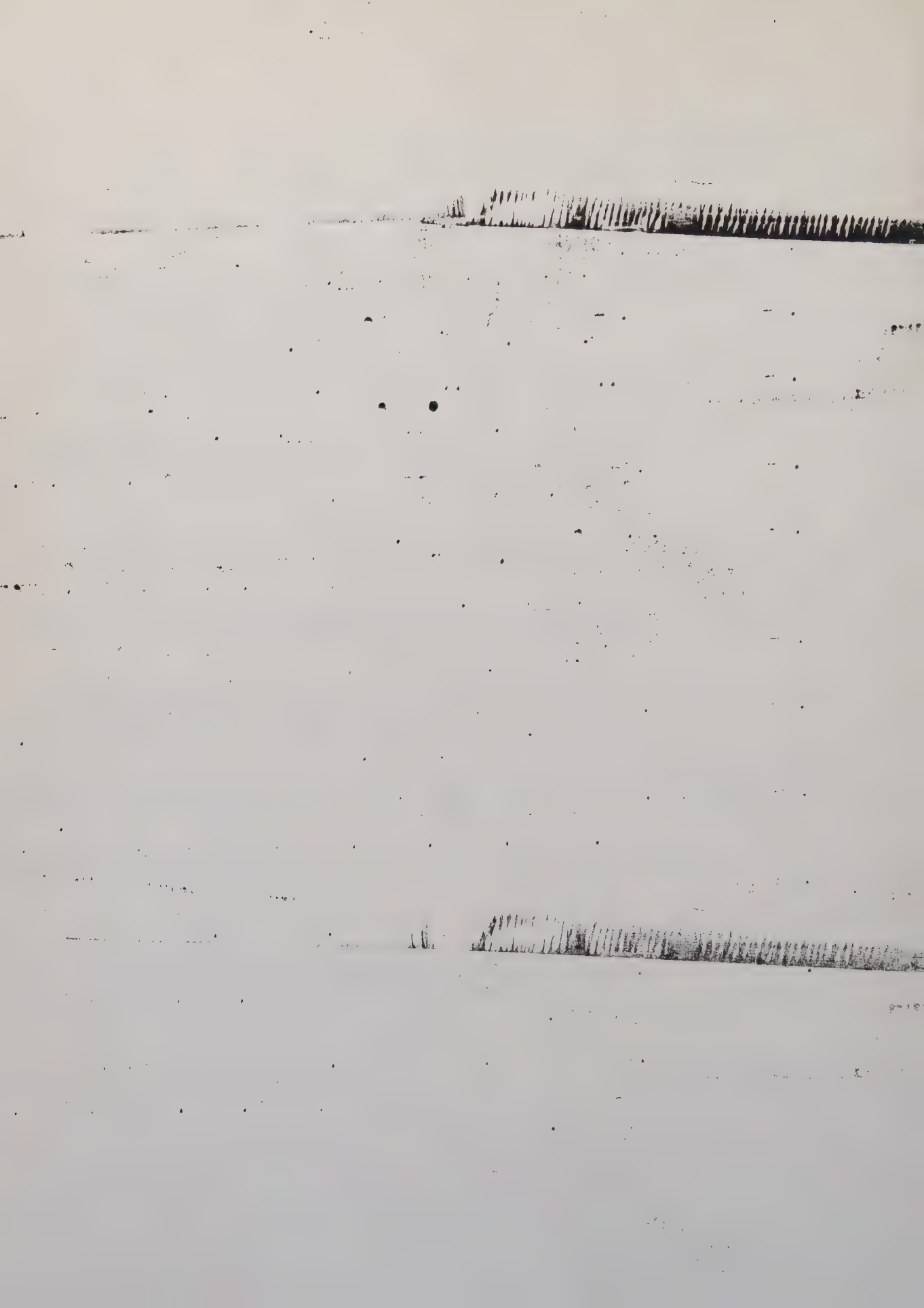
ii

• •

•

1

1. - BAKER W.J. - Carcinoma of the prostate. Analysis of 200 cases. J. Urol., 1959, 81, 197.
2. - BARRET M. - Cancer de la prostate et métastases osseuses Rev. Rhum., 1953, 20, 319.
3. - BONTOUX D., MASSIAS P., SULTAN Y. et COSTE F. - A propos des métastases ostéolytiques du cancer de la prostate. Rev. RHum., 1964, 31, 604.
4. - CLAIN A. - Secondary malignant disease of bone. Brit. J. Cancer, 1965, 19, 15-29.
5. - CREA L.E. Mac et KARAFIN L. - Carcinoma of the prostate métastases, therapy and survival, a statistical analysis of five hundred cases. J. int. Coll. Surg. 1958, 29, 723.
6. - DESFAITS D. - Les métastases ostéolytiques des cancers de la prostate. Lyon méd., 1964, 6, 365-366.
7. - ELKIN M. et MULLER P. - Metastasis from cancer of the prostate. Autopsy and roentgenological findings. Cancer, 1954, 7, 1246.
8. - KUNTZ D. et RYCKEWAERT A. - Etude du taux de survie des cancers prostatiques avec métastases osseuses. Rev. franç. Etud. clin. biol., 1969, 14, 609-613.
9. - LAVAURS G. - Etude statistique des manifestations vertébrales métastatiques du cancer du sein et de la prostate à propos de 898 cas. Sud méd., 1955, 88, 4260
10. - LOUYOT P. et GAUCHER A. - A propos des métastases ostéolytiques du cancer de la prostate. Rev. Rhum., 1964, 31, 608.
11. - LOUYOT P., GAUCHER A., MANIVIT P. et COMBEBIAS J.F. - Les métastases osseuses du cancer de la prostate, à propos de 50 observations. Ann. méd. Nancy, 1967, 6, 1231.



12. - LOUYOT P., GAUCHER A., MATHIEU J. et PETERSCHMITT J. - Les métastases osseuses en rhumatologie , étude de 100 observations. J. Radiol. Electrol., 1963, 44, 454.
13. - MELLINGER G.T., GLEASON D.F. et BAILAR J.C. - The histology and prognosis of prostatic cancer. J. Urol. Balt., 1967, 97, 331.
14. - MONEGLIA B. - Les métastases osseuses du cancer de la prostate à propos de 75 observations. Mémoire, C.E.S. Rhumatologie, 110 p., Paris, 1965, dactyl.
15. - PANNIER St. - Contribution à l'étude des métastases osseuses du cancer de la prostate (formes cliniques et traitement). Thèse, 100 p., Paris, 1961, dactyl.
16. - PERRIN J., MALLEIN R., ARCHIMBAUD J.P. et BOUCHERAT M. - Valeur du dosage de la phosphatase acide du sérum dans le diagnostic et le pronostic des affections prostatiques. Presse méd., 1967, 75, 1985.
17. - RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., BERTRAND J.N. et TOURNIAIRE J. - Les formes ostéolytiques du cancer de la prostate. Montpellier méd., 1963, 106, 45-62.
18. - RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., TOURNIAIRE J. et BERTRAND J.N. - Le cancer secondaire des os en pratique rhumatologique. Etude clinique et radiologique à propos de 180 observations. Rev. lyonn. Med., 1964, 13, 727-767.
19. - RAVAUULT P.P. , LEJEUNE E., BOUVIER M., VOLLE L. et BERTRAND J.N. - Les métastases osseuses du cancer de la prostate à propos d'une statistique personnelle de 34 observations). Rev. Ass. Med., 1965, 1, 144.
20. - RAVAUULT P.P., LEJEUNE E., BOUVIER M., VOLLE L. et BERTRAND J.N. - Les cancers secondaires des os d'origine prostatique en pratique rhumatologique. Monde méd., 1966, 76, 1057.
21. - RYCKEWAERT A., LANHAM C., et BIEDER C. - Troubles du métabolisme calcique et phosphoré au cours des cancers secondaires des os à forme ostéolytique. Rev. Rhum., 1964, 31, 742-752.

22. - RYCKEWAERT A., SEZE S. de, LANHAM C. , HIOCO D.J. et MONEGLIA B. - Troubles du métabolisme phosphocalcique au cours des cancers secondaires des os a forme condensante d'origine prostatique. Sem. Hôp. Paris, 1966, 42, 1051.
23. - SERRE H. et SIMON L. - Evolution radiologique des métastases osseuses prostatiques sous oestrogénothérapie. Montpellier méd., 1958, 101, 860.
24. - SERRE H., IZARN P. et SIMON L. - Grand syndrome hémorragique par fibrinolyse au cours d'une ostéose prostatique métastatique. Rev. Rhum., 1963, 30, 32-36.
25. - VALETTE F., BRYLL A. et SEZE S. de - Le cancer prostatique des os d'origine pulmonaire en rhumatologie à propos de 41 observations personnelles. Rev. Rhum., 1969, 36, 1-18.

Vu le Doyen
J.J. BERNIER

Vu le Président de Thèse
S. de SEZE

Vu et permis d'imprimer
Le recteur de l'Académie de Paris

G. M A L L E T

